



— Zoonosis 各論 —

Ⅲ. 非特異的症候を呈す Zoonosis ～診断に苦慮する症候・未病～

各論

症例⑧ *Coxiella burnetii* 感染による気管支喘息の
治療後に再発し慢性疲労症候群となった本邦初症例

〈患者が自殺企図・母が無理心中企図であった QFS 症例〉

荒島康友 Zoonosis 協会 副理事長（日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野 助教）
 矢久保修嗣 Zoonosis 協会 副理事長（日本大学医学部内科学系統合和漢医薬学分野 准教授）

〔遭遇するであろう診療科〕

呼吸器科・内科（総合・一般）・小児科・心療内科・
精神神経科・救命救急科等

〔Key Words〕

Asthma, *Coxiella burnetii*, depressive state
(depression), suicide, chronic fatigue syndrome
(慢性疲労症候群), post-Q fever fatigue syndrome
(QFS).

Introduction

Coxiella burnetii (*C. burnetii*)の感染では、近年、慢性疲労症候群 (CFS) 様の非特異的症候が長期続く post-Q fever fatigue syndrome (QFS) という疾患の存在が指摘されている¹⁾。われわれは以前に、*C. burnetii* 感染により QFS のみならず気管支喘息をも発症し、minocycline (MINO) 投与により改善した自殺企図症例を経験し報告している²⁾。

今回、この症例が QFS を再発し、抗生剤による治療にも治療抵抗性となり、CFS と診断されたので報告する。

Case

症例：32 歳、女性、紳士服販売店員を仕事にしていた。

主訴：咳嗽、喀痰、呼吸困難、微熱、全身倦怠感である。

既往歴：特記すべきことはなく、今まで気管支喘息を指摘されたことはなかった。

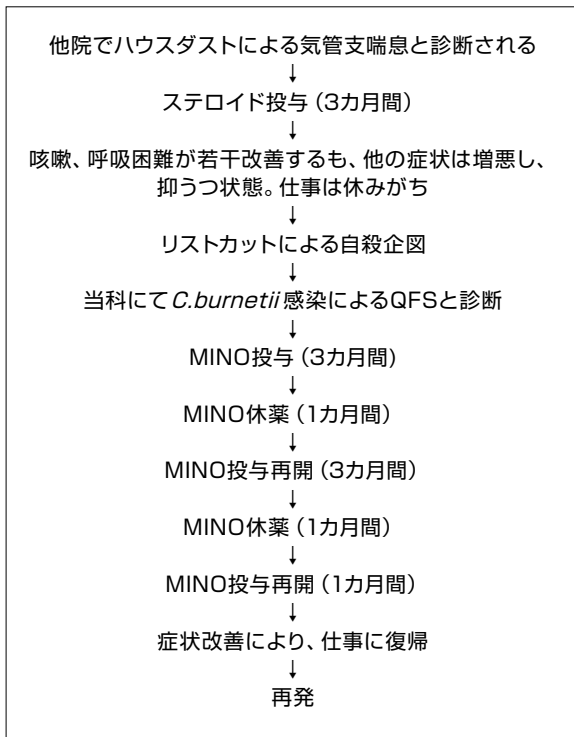
受診前経過（図 1）：当科受診の 18 カ月前の歩行中、突然の咳嗽が出現し、呼吸困難、胸痛、微熱も伴った。近隣の内科医院を受診後、呼吸器疾患を専門とする診療科のある病院で、ハウスダストによる気管支喘息と診断され、治療を受けたが、多少の改善が認められたのみであった。その後、抑うつ状態となり、仕事を休みがちとなった。患者は呼吸器科の医師から、「あんたは怠け病だよ!」と言われ、この一言により抑うつ状態は増悪し、リストカットによる自殺を試みた。しかし、この自殺企図は患者の母親によって止められた。またこの頃、患者の母親も娘の原因不明の病状、および家族の将来を苦に無理心中の企図をしていたことが今回の調査中に明らかとなった。

その後も気管支喘息の症状である咳嗽、呼吸困難に加え、微熱、全身倦怠感等は継続し、頭痛、筋肉痛、目眩、食欲不振、多汗、寝汗、吐気等もみられた。

初回受診：この原因の精査のため、気管支喘息発症から 18 カ月後に当科を受診した。WBC 8,300/ μ L、CRP 0.63mg/dL、ESR 2mm/hr・6mm/2hr 等ほとんどの検査に異常は認められなかった。そして、Nested PCR による *C. burnetii* 遺伝子 (+)、抗 IgG 抗体 128 倍であることから *C. burnetii* の感染が確認された。

C. burnetii 感染に対し MINO を 3 カ月間投与したところ、咳嗽、呼吸困難、頭痛、食欲不振、吐気、全身倦怠感に軽快がみられ、Nested PCR による *C.*

図1 再発までの経過



burnetii 遺伝子 (-)、抗 IgM 抗体 16 倍、抗 IgG 抗体 16 倍と改善したため、1 カ月間休薬後、再度 MINO を 3 カ月間投与した。治療開始から 5 カ月後には気管支喘息、微熱、全身倦怠感等も改善した。これに加えて抑うつ状態も回復し、仕事に復帰することができた。われわれは、この症例が *C. burnetii* 感染が原因となった稀な気管支喘息と考え報告を行った²⁾。

QFS の再発から CFS への移行 (表 1) : 患者は仕事復帰から約 5 カ月後に、咳嗽、全身倦怠感等の症状が再発したため会社を退社し、再度来院した。*C. burnetii* 遺伝子 (-)、抗 IgM 抗体 16 倍以下、抗 IgG 抗体 16 倍以下、Performance Status (PS: 疲労・倦怠の程度) スコア 7 (身の回りのことはでき、介護も不要であるが、通常の社会生活や軽作業は不可能である³⁾)、Self-rating Depression Scale (SDS: 20 項目からなる抑うつ状態自己評価尺度) 69 点 (高度抑うつ状態) を示していた。臨床所見が前回の *C. burnetii* 感染時と同様であったことから、MINO 100mg/day による治療を行った。

表 1 患者経過表

	X年	X+1年			X+2年				X+3年				X+4年		X+5年
	2月	8月	11月	1月	4月	5月	9月	12月	1月	2月	3月	12月	4月	8月	12月
		初回受診	MINO投与と休薬				再来院	MINO投与		引き続きMINO投与					
		3カ月後	5カ月後	9カ月後			3カ月後	1カ月後	2カ月後	3カ月後	12カ月後	16カ月後	20カ月後	34カ月後	
咳嗽	○	○	△	-	-	-	△	△	△	△	△	-	-	-	-
呼吸困難	○	○	△	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
胸痛	○	○	○	-	-	-	-	-	△	△	△	-	-	-	-
微熱	○	○	36.2	-	-	-	○	○	○	○	○	36.8	△	37.5	○
全身倦怠感		○	△	-	-	-	○	○	○	○	○	○	△	○	○
目眩		○	○	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○
抑うつ		○	○	-	-	-	○	○	○	○	○	△	△	○	△
頭痛		○	△	-	-	-	○	○	○	○	○	△	△	○	○
咽頭痛		○	○	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○
筋肉痛		○	○	-	-	-	○	○	○	○	○	△	△	○	○
関節痛		○	○	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○
睡眠障害		○	○	△	△	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○
食欲		△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	△	-
寝汗		○	○	-	-	-	○	○	○	○	○	△	△	△	△
吐気		○	△	-	-	-	○	○	○	○	○	△	△	△	△
嘔吐		○	○	-	-	-	△	△	△	△	△	△	△	△	-
動悸		○	○	-	-	-	○	○	○	○	○	○	○	○	△
PS		6	1	1	1	1	7	7							5
SDS		54	22	35	35	35	69	69				56			53
SDS-No.4		2	1	1	1	1	4	4				1			2
SDS-No.19		2	1	1	1	1	4	4				2			2
PCR		(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
抗IgM抗体		16	16	<16	<16	<16	<16	16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	
抗IgG抗体		128	16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	<16	

※患者健康時体温: 35.8℃

○: 常にある △: 時々ある -: ほとんどない (+): 陽性 (-): 陰性



3 カ月間投与後も症状には変化がほとんど認められなかった。検査では、PS スコア 7、SDS 69 点、*C. burnetii* 遺伝子 (+)、抗 IgM 抗体 16 倍、抗 IgG 抗体 16 倍以下で、*C. burnetii* による再感染が確認されたため MINO の投薬を継続した。

それ以降、1 カ月後、2 カ月後、3 カ月後、12 カ月後、16 カ月後、20 カ月後、共に *C. burnetii* 遺伝子 (-)、抗 IgM 抗体 16 倍以下、抗 IgG 抗体 16 倍以下となり、34 カ月後には PS スコア 5 (通常の社会生活や労働は困難である。軽作業は可能であるが、週のうち数日は自宅にて休息が必要である)、SDS 50 点台 (軽度抑うつ状態) となった。咳嗽、胸痛は 12 カ月後に消失し、全身倦怠感、微熱、目眩、抑うつ、頭痛、咽頭痛、筋肉痛が残った。とくに全身倦怠感が強く現在は生活保護となっている。

CFS が疑われたため、CFS の診断に関して、CFS の診断基準⁴⁾ の CFS 臨床診断基準 (表 2) および臨床症候による CFS 診断の判定 (表 3) に従った。

CFS 臨床診断基準の前提 I については、6 カ月以上持続する疲労を認めた。前提 II については、全身倦怠感は今回が初めてのことで、十分な休養をとっても回復せず、現行の仕事、生活習慣に起因するものではなく、疲労の程度を示す PS が 5 以上であった。また、前提 III では、労作後疲労感、筋肉痛、関節痛、頭痛、咽頭痛、睡眠障害、微熱が認められた。以上のことから、CFS と診断した。

Discussion

QFS の病態から、CFS となった症例報告は、

表 2 CFS 臨床診断基準

<p>前提 I 1. 6 カ月以上持続ないし再発を繰り返す疲労を認める (CFS 診断に用いた評価期間の 50%以上認める) 2. 病歴、身体所見、臨床検査を精確におこない、慢性疲労をきたす疾患・病態を除外するか、経過観察する。 また併存疾患を認める</p> <p>前提 II 以上の検索によっても慢性疲労の原因が不明で、しかも下記の 4 項目を満たすとき (1) この全身倦怠感は新しく発症したものであり、発症の時期が明確である (2) 十分な休養をとっても回復しない (3) 現在行っている仕事や生活習慣のせいではない (4) 疲労・倦怠の程度は、PS (performance status) を用いて医師が評価し、3 以上 (疲労感のため、月に数日は社会生活や仕事が出来ず休んでいる) のものとする</p> <p>前提 III 下記の自覚症状と他覚的所見 10 項目のうち 5 項目以上認めるとき (1) 労作後疲労感 (労作後休んでも 24 時間以上続く) (2) 筋肉痛 (3) 多発性関節痛。腫脹はない (4) 頭痛 (5) 咽頭痛 (6) 睡眠障害 (不眠、過眠、睡眠相遅延) (7) 思考力・集中力低下 (以下の他覚的所見 (3 項目) は、医師が少なくとも 1 カ月以上の間隔をおいて 2 回認めること) (8) 微熱 (9) 頸部リンパ節腫脹 (明らかに病的腫脹と考えられる場合) (10) 筋力低下</p>
--

表 3 臨床症候による CFS 診断の判定

<p>(1) 前提 I、II、III を満たしたとき CFS と診断する (2) 感染症後の発病が明らかな場合は感染後 CFS と診断する (3) 気分障害 (双極性障害、精神性病うつ病を除く)、身体表現性障害、不安障害、線維筋痛症などの併存疾患との関連を次のように分類する A 群: 併存疾患 (病態) をもたない CFS B 群: 経過中に併存疾患 (病態) をもつ CFS C 群: 発病と同時に併存疾患 (病態) をもつ CFS D 群: 発病前から併存疾患 (病態) をもつ CFS (4) 前提 I、II、III のいずれかに合致せず、原因不明の慢性疲労を訴える場合、特発性慢性疲労 (Idiopathic Chronic Fatigue: ICF) と診断し、経過観察する</p>

各論 症例⑧ *Coxiella burnetii* 感染による気管支喘息の治療後に再発し慢性疲労症候群となった本邦初症例

PubMed で検索した結果では、2007 年に Ledina らの Chronic fatigue syndrome after Q fever の報告⁵⁾のみで、今回のわれわれの報告が 2 例目となる⁶⁾。一方、急性 Q 熱から CFS に関連した研究報告は、英国で発生した報告が 1998 年に⁷⁾、日本ではわれわれの報告が 1998 年に⁸⁾、カナダの報告が 2003 年に⁹⁾、豪州の報告が 2006 年に¹⁰⁾ 等がある。

今回の症例で、患者本人に病状悪化となった原因について確認したところ、仕事に復帰した直後から以前の仕事に専念したとのことであった。

『大塚薬報』第 693 号に報告した QFS 再発症例では、仕事のハードな期間が再発直前に継続していたとのことであった¹¹⁾。このことから、回復後は、従来以上の仕事量をしないこと、また仕事量は少ない量から始めて、体調に合わせて徐々に仕事量を増加させていくことが重要と考えられた。今後、QFS の患者へのアドバイスとして、このことを伝えるべきであると思われる。

さらにこの点については、① *C. burnetii* 感染による QFS の再発予防、② QFS から CFS の病状悪化予防のためにも、今後、過去の患者に連絡を取り、当施設での治療後の経過を詳細に調査し、病状悪化要因を明確にするべきと考えられた。

また今回、調査中に患者の母親から、患者の病名も付かず症状も改善しなかった時期に、無理心中を何度も考えていたと知らされた。母親は、診断名がついたので心中をせずに済んだとも話していた。実際、患者自身もリストカットを何度も企図していたこと、現在までに当科を受診した QFS 患者の中に自殺企図症例¹²⁾、自殺症例¹³⁾ が存在したことから、QFS のように抑うつ傾向を示す患者および家族に対しては自殺企図の可能性を前提に対応すべきと思われた。

Conclusion

最後に、QFS の再発防止を実施する際に重要なことは、QFS についての正しい理解を医療現場、家族、職場や学校等の方々に周知してもらい、協力をして

頂くことである。

References

- 1) Marmion BP. : Q fever. Your questions answered. MediMedia Communications : 9-16, 1999.
- 2) Arashima Y, Nakayama T, Yakubo S, et al. : A first case of asthma thought to be caused by *Coxiella burnetii* infection. Int Med J ; 20 : 699-700, 2013.
- 3) Matsuda Y, Matsui T, Kataoka K, et al. : A two-year follow-up study of chronic fatigue syndrome comorbid with psychiatric disorders. Psychiat Clin Neuros ; 63 : 365-373, 2009.
- 4) 平成 25 年度 厚生労働科学研究費補助金 (障害者対策総合研究事業) (神経・筋疾患分類) 「慢性疲労症候群の実態調査と客観的診断法の検証と普及」研究班 ホームページ <http://www.fuksi-kagk-u.ac.jp/guide/efforts/research/kuratsune/>
- 5) Ledina D, Bradaric N, Milas I, Ivic I, Brncic N, Kuzmivic N. : Chronic fatigue syndrome after Q fever. Med Sci Monit ; 13 : CS88-92, 2007.
- 6) Aashima Y, Komiya , Nakayama , Yakubo S. : The first case in Japan of chronic fatigue syndrome developed after treatment of bronchial asthma arising from *Coxiella burnetii* infection. 2014. (Accepted)
- 7) Ayres JG, Flint N, Smith EG, et al. : Post-infection fatigue syndrome following Q fever. QJM ; 91 : 105-123, 1998.
- 8) Kato K, Arashima Y, Asai S, et al. : Detection of *Coxiella burnetii* specific DNA in blood samples from Japanese patients with chronic nonspecific symptoms by nested polymerase chain reaction. FEMS Immunol Med Microbiol ; 21 : 139-144, 1998.
- 9) Hatchette TF, Hayes M, Merry H, Schlech WF, Marrie TJ. : The effect of *Coxiella burnetii* infection on the quality of life of patients following an outbreak of Q fever. Epidemiol Infect ; 130 : 491-495, 2003.
- 10) Hickie I, Davenport T, Wakefield D, et al. : Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. BMJ ; 333 : 575-578, 2006.
- 11) Arashima Y, Yakubo S, Ueda Y, Komiya T, Nakayama T: *Coxiella burnetii* relapse is suspected in case involving heartburn, general malaise and elevated IgG antibodies. Int Med J ; 21 : 2014. (Accepted)
- 12) Arashima Y, Yakubo S, Nagaoka H, et al. : A patient in whom treatment for *Coxiella burnetii* infection ameliorated a depressive state and thoughts of impending death. Int Med J ; 19 : 65-66, 2012.
- 13) Yakubo S, Ueda Y, Tanekura N, et al. : The first case of a patient suffering from *Coxiella burnetii* infection attempting suicide arising from a state of depression. Int Med J ; 19 : 312-313, 2012.