

## — Zoonosis 各論 —

## III. 非特異的症状を呈す Zoonosis ~診断に苦慮する症候・未病~

## 各論

症例⑩ *Coxiella burnetii* 感染症の治療により  
うつ状態が改善した症例の再発とその後の経過

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漢医薬学分野 准教授）

## 〔遭遇するであろう診療科〕

内科（総合・一般等）・脳神経外科・耳鼻咽喉科・  
小児科・心療内科・精神神経科等

## 〔キーポイント〕

微熱、倦怠感、咳で来院。WBC・CRP・ESR がほぼ正常。家族や他院の医師らに「仮病ではないか?」、「よくある症状、そのうち治る」と言われ続けた自殺企図症例。QFS 再発。

## 〔キーワード〕

*Coxiella burnetii*, depressive state (depression),  
suicide, suicide note, relapse.

## Introduction

オーストラリアの Marmion の報告から、*Coxiella burnetii* (*C. burnetii*) 感染後に微熱、全身倦怠感、頭痛、関節痛、筋肉痛等の不特定の愁訴が長期間遷延する post Q fever fatigue syndrome (QFS) という Q 热の新しい病態の存在が認知され、慢性型に QFS の病態が新たに追加された<sup>1)</sup>。

われわれも、1998 年に初めて日本国内における QFS の存在を報告した<sup>2)</sup>。その後も、不特定の多様な症状を示す *C. burnetii* 感染による QFS の症例を経験してきた<sup>3~9)</sup>。そして、最近、初回の QFS の診断が確定し、治療を行い症状の改善した後に、再発と考えられたケースを経験した。

今回われわれは、2012 年に報告した *C. burnetii* 感染による QFS の治療により微熱、全身倦怠感、睡

眠障害、自殺念慮等のうつ状態が改善した QFS 患者<sup>3)</sup>について、再発およびその後の経過を報告する。

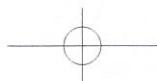
QFS における再発・長期経過観察の症例は稀である。そこで、今回の報告は患者情報に重点を置いて行った。

## Case Report

症例 60 歳、男性。妻と都内で同居。宗教関係者。アウトドアが趣味。

既往症 元来、病気らしい病気をしたことが無く、完全な健康状態であった。

初回 Q 热診断時（46 才）の所見および経過 初診の 3 カ月以上前に 38℃ 台の発熱後、37℃ 台の微熱とともに、全身倦怠感、寝汗、咳、耳鳴り、味覚障害、頭痛等さまざまな不特定の愁訴を伴うようになり、6 つの医院や病院を受診した。最後に受診した某都立病院神経内科にてうつ病と診断され、抗うつ薬を服用中に眼前にもう一人の自分が見えるような幻覚様の症状が出現した。また、それまで受診した医療機関の多くの医師に、WBC、CRP、ESR 等の炎症反応や、咽頭培養、肝機能等の検査結果に、異常が認められないことから、「一般的によくある症状でそのうち改善する」と言われ、家族からは「仮病ではないか?」、「気のせいではないか?」、「信心が足りない」、等と責められていた。さらに、自分自身の存在にも疑問を持ち、思考の混乱および自殺願望が生じ、遺書まで作成した。しかし、抗うつ薬の副作用



を疑い、自ら服薬を中止し、その後幻覚様の症状等の混乱は消失した。

**初診時所見** 身長 158cm、体重 57kg、体温 36.9℃、血圧 120/80mmHg。咽喉頭部・胸腹部理学所見や神経学的所見に異常を認めず。WBC 4,700/ $\mu$ L、CRP 0.3mg/dL 以下、ESR 5mm/hr・11mm/2hr、血液一般・肝機能・腎機能および腫瘍マーカー等にも異常は認めなかった。咽頭培養・便培養は Normal flora、血液培養陰性、心エコー正常、運動負荷心電図テスト（トレッドミル）陰性、咽喉頭X線および耳・副鼻腔X線に異常なし、腹部超音波検査異常なし、ツベルクリン反応陰性、HBs 抗原（-）、HCV 抗体（-）、EBV 抗体（-）、HIV 抗体（-）、インフルエンザウイルス抗体（-）、マイコプラズマ抗体（-）、ワイル・フェリックス OX2（-）、OX19（-）、OXK（-）。Nested PCR による *C.burnetii* の遺伝子検出陽性、疲労の程度をスコア化した Performance status (PS) : 6 (調子のよい日には軽作業は可能であるが、週のうち 50% 以上は自宅にて休息している)（表1）<sup>10)</sup>、うつ状態をスコア化した Self-rating Depression Scale (SDS) : 65 点（高度うつ状態。睡眠障害の設問は 4 点、自殺願望の設問は 3 点）（表2）<sup>11)</sup> 等の結果から、*C.burnetii* の感染陽性と高いうつ傾向が確認された。

**治療経過** *C.burnetii* 感染に対し、minocycline (MINO) 200mg/day (分2) を 3カ月間投与した。1、2週後から順次、関節痛低下、発熱改善傾向を示し、他の症状も改善し始め、3カ月後の治療終了後は、臨床症状はほぼ改善し、Nested PCR による *C.burnetii* の遺伝子検出陰性、PS : 1 (通常の社会生活ができ、労働も可能であるが、疲労を感じるときがしばしばある)（表1）、SDS : 47 点 (正常範囲。睡眠障害の設問は 2 点、自殺願望の設問は 1 点) も改善した（表2）。その後、12カ月フォローアップ後も、症状の増悪は認められなかった。

また、感染源の検索を行うため、飼育犬から採血し、血液の遺伝学的検討を行ったところ、Nested PCR による *C.burnetii* の遺伝子検出は陰性であった。

**再発時所見** 再発時（51歳）は、初回診療終了から 4.5 年後であり、前回に近い程度の全身倦怠感と微

表1 初診時から現在までの検査結果

		SDS	PS	PCR	IgM	IgG
① 46 歳	初診時	65	6	+		
② 47 歳	治療後	47	1	-		
③ 51 歳	再発時	54	3	+	<16	256
④ 55 歳	治療後	40	1	-	<16	<16
	経過良好期					
⑤ 58 歳	経過憎悪期	61	4			
⑥ 60 歳	現在	60	3			

表2 初診時から現在までのSDSの経過

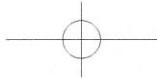
	①	②	③	④	⑤	⑥
1. 気が沈んで憂うつだ	4	2	2	1	3	3
2. 朝方はいちばん気分がよい	4	4	3	2	4	4
3. 泣いたり、泣きたくなる	2	2	2	3	3	2
4. 夜よく眠れない	4	2	4	3	4	4
5. 食欲はふつうだ	3	2	3	2	4	3
6. まだ性欲がある（異性に関心がある）	4	3	4	2	4	3
7. やせてきたことに気がつく	2	3	3	3	3	4
8. 便秘している	1	1	1	1	1	1
9. ふだんよりも動悸がする	3	3	1	1	2	3
10. 何となく疲れる	4	2	4	2	4	4
11. 気持ちは、いつもさっぱりしている	4	3	3	3	4	4
12. いつもとかわりなく仕事をやれる	4	2	3	1	3	3
13. 落ち着かず、じっとしていられない	3	2	3	3	2	2
14. 将来に希望がある	4	2	2	2	3	3
15. いつもよりいらいらする	1	2	3	2	3	3
16. たやすく決断できる	4	3	3	2	3	3
17. 役に立つ、働く人間だと思う	3	2	2	2	2	3
18. 生活は、かなり充実している	4	3	3	2	4	3
19. 自分が死んだほうが、他の者は楽に暮らせると思う	3	1	1	1	1	1
20. 日頃していることに満足している	4	3	4	2	4	4
合計	65	47	54	40	61	60

①初診時（46歳） ②治療後（47歳） ③再発時（51歳） ④良好期（55歳） ⑤憎悪期（58歳）  
⑥現在（60歳）

1 = ないかたまに、2 = ときどき、3 = かなりのあいだ、4 = ほとんどいつも

熱（37.2℃）、口腔内違和感・ピリピリした感じ、筋肉痛、腹痛により来院。患者本人によると、直近で仕事がハードであったことが再発の原因ではないかとのことであった。

WBC 4,900/ $\mu$ L、CRP 0.3mg/dL 以下、ESR 10 mm/hr、血液一般・肝機能等に異常を認めなかった。Nested PCR による *C.burnetii* の遺伝子検出陽性、抗 *C.burnetii*-IgM 抗体価 16 倍未満、抗 *C.burnetii*-IgG 抗体価 256 倍、PS : 3 (全身倦怠感のため、月に数日は社会生活や労働ができず、自宅にて休息が必要である)（表1）、SDS : 54 点 (中等度うつ状態。睡眠障害の設問は 4 点、自殺願望の設問は 1 点)（表2）等の結果から、*C.burnetii* の感染陽性と中等度うつ傾向が確認され、QFS の再発と診断した。



**治療経過** *C.burnetii* の再発に対し、クラリスロマイシン 100mg/day を 2 週間、MINO 100mg/day（分 2）を 15 週間投与した。これにより、症状は改善を示した。

しかし、52 歳の 7 月に仕事がハードであったため、口唇の痺れ、倦怠感、発熱（午後に 37.2℃）の症状が現れ来院。MINO 100mg/day を 4 週間投与したが、明確な改善を認めなかっただけで、塩酸ドキシサイクリン 100mg/day を 4 週間投与したところ、症状は改善した。

翌年、53 歳の 8 月に口腔内がヒリヒリし来院。塩酸ドキシサイクリン 100mg/day の 2 週間投与で改善を認めた。この後、患者の要望で自宅近くの医院を紹介した。

今回、本論文を作成するにあたり、患者本人に現在までの経過と、PS、SDS の調査を行った。それにより、次の①から③のことが確認された。

①患者の要望で自宅近くの医院を紹介した頃（53 歳）より、患者は栄養機能食品である乳酸菌培養抽出液（腸内善玉菌の増殖を促し腸内フローラのバランスを整えるプレバイオティクス）の Kurort<sup>12)</sup> を使用し始めた。その後、調子の悪くなったり時に Kurort 10ml/day を飲むと改善するようになり、54 歳の頃には、医師を受診し抗生素の処方をもらう機会が年間にそれまでの平均 4 回程度から 2 回に半減した。以後、Kurort を継続して 1～2 ml/day を飲用していたが、飲み忘れた期間があり、その時に倦怠感、微熱、咽頭痛等の症状が出現し悪化したことであった。また、このようなことが現在の 60 歳までに数度あったことで、患者はこの栄養機能食品の使用による諸症状の緩和が再確認できたとのことであった。

②SDS スコアについて経時的变化（表 2）をみると、トータルスコアでは、初診時（46 歳）と再発後の経過増悪期（58 歳）と現在（60 歳）が、60 点台と高度うつ状態で、再発時（51 歳）の 54 点より高い値であったが、患者は再発治療後の 54 歳以降、当院を受診せずに済んでいた。このことについ

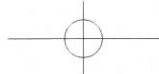
て患者に対し、症状もうつ状態も高かったにもかかわらず、何故当院を受診せずに済んだか、その理由を質問した。患者は、「自分自身の体調が悪くなったり（症状が出た）時に Kurort を 10ml/day に增量し飲用することで改善したと考えられた」、「病名が分かったことで、現状と将来の症状や生活がある程度予測可能となったことが安心感となった」とのことであった。また、「我慢が出来るわけではないが、身体が症状に徐々に慣れてきていることも一因かもしれない」とのことであった。

③また、SDS の設問 No.19 の自殺念慮だけが初診時（46 歳）は 3 点であったが、治療により改善した時点から現在（60 歳）まで 1 点と低下したままであった。この 2 点の差の継続は、他の設問では認められなかった（表 2）。この所見について患者に理由を質問したところ、「日大病院以外の以前に行行った病院では、症状が悪化して受診しても症状を改善してもらえない、症状が改善される可能性が無いとの思いから、自分の存在する意味が無いとの考えに至った。しかし、日大病院に行けば悪化を止めもらえる、何とかしてもらえると思えるようになったため、自殺を考えるようなことはなくなった」とのことであった。

このことから、患者は診療経過中に、認知行動療法（CBT）<sup>13)</sup> に近い次に記す思考回路を患者自身で構築できるようになったことも考えられた。治療しても良くならなかった。そして、医師からも「よくある症状、そのうち治る」と言われた。このことから患者は、医師はこれ以上親身にみてくればどうもなく、この症状は治らないのではないか、自分はいない方が良いのではないかという思いに至り、「遺書」作成という考えに至った。しかし、日大病院で QFS と診断治療を受け改善した。そして、再発はしたが、日大病院に行けば何とかなる、生きて行けると思えるようになり、設問 No.19 は 1 点となつた。

以上のことから、医療サイドが患者に安心感を与える治療、接し方（対応）を中心とした努力が大切と考えられた。

実際、われわれも、患者の不特定の愁訴に対し、「不安」、「孤独」を感じさせないことが重要と考えて診療



## 〈第33回〉各論 症例⑩ *Coxiella burnetii* 感染症の治療によりうつ状態が改善した症例の再発とその後の経過

を行ってきた。また、「諦めない」を目標（ポリシー）に、患者の諸症状の改善のために、QFSの患者に、抗生素、抗うつ薬<sup>14)</sup>、漢方薬<sup>15)</sup>、CBT<sup>9)</sup>等の応用を継続してきた。

今回の症例、QFSからCFSとなった症例<sup>3)</sup>、QFSの診断治療後に自殺した症例<sup>4)</sup>から、臨床現場で不特定の愁訴・うつ様症状<sup>5~9)</sup>を示す患者のなかにQFSが存在する可能性があるという医学知識の医療側への普及、および患者へのCBTをも考慮した対応が重要と考えられた。

そのためにも、早期診断のための精度の高い検査方法の開発、およびQFSの治療の標準化が急務と考えられた。

医療側が不特定の愁訴の患者に、「良くある症状」、「そのうち治る」と言った時は、実際、患者は、今回の患者の様に症状が改善して来院しなくなつたのではなく、「治ってはいなかった」、「ドクター・ショッピングを始めた」可能性があり、次の理由で来院しなくなつたことを考慮する必要がある。①患者が「もう、受診をしても治療による改善は期待できない」と思うことで、他院を受診しに行った。あるいは、受診することを諦めた。②中長期の症状の持続により、患者自身が症状に慣れることで、医師を受診しなくなつただけの可能性がある。

また、今回の患者は、「サラリーマンとは異なり、不調時に比較的自由に横臥位をとれたことが、CFSとならずに済んだ一因ではないか」と言っている。現在、患者はQFS以前のような完全な健康状態ではないが、一応、自分自身でQFSの症状を疑った時は、早めに休みを取りながら通常の仕事をこなしている。

### まとめ

QFS患者では、診断治療後に症状が改善しても、仕事を主としたストレスにより再発する症例が存在すること、また、QFSの治療による治癒のためには、医療従事者へのQFS情報の普及を行い、早期診断、患者へのCBTを考慮した対応を行うことが重要である。

なお、本患者は本論文の内容を確認および掲載の承諾済である。

#### 引用論文

- 1) Marmion BP : Q fever : your questions answered, Medi-Media Communications : 9~16, 1999.
- 2) 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.
- 3) 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. International Medical Journal ; 19 : 65~66, 2012.
- 4) 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. International Medical Journal ; 19 : 312~313, 2012.
- 5) Yakubo S, Ueda Y, Arashima Y : Long-term absence from school of a boy suffering severe general malaise from *Coxiella burnetii* infection. International Medical Journal ; 20 : 688~690, 2013.
- 6) Arashima Y, Yakubo S, Ueda Y, et al. : A first case of asthma thought to be caused by *Coxiella burnetii* infection. International Medical Journal ; 20 : 699~700, 2013.
- 7) Arashima Y, Yakubo S, Ueda Y : *Coxiella burnetii* relapse is suspected in case involving heartburn, general malaise and elevated IgG antibodies. International Medical Journal ; 21 : 2014. (In print)
- 8) Arashima Y, Yakubo S, Ueda Y, et al. : The first case in Japan of a patient developing CFS after treatment for bronchial asthma arising from *Coxiella burnetii* infection. International Medical Journal ; 21 : 2014. (In print)
- 9) Yakubo S, Ueda Y, Arashima Y, et al. : A case with of *Coxiella burnetii* infection treated by with pharmacotherapy and cognitive behavioral therapy as well as pharmacotherapy. International Medical Journal ; 21 : 2014. (Accepted)
- 10) Kuratsune H, Yamaguchi K, Takahashi M, et al. : Abnormal ellular carnitine metabolism in chronic fatigue syndrome, EOS : J Immunol Immunopharmacol 15 : 40~44, 1995.
- 11) Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. : Correlation between depressive symptoms and nocturnal disturbances in Japanese patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 15 : 15~19, 2009.
- 12) Yakubo S, Arashima Y, Fukui T : Changes in Biotin levels in serum through oral administration of *Lactobacillus* co-cultivation extract. International Medical Journal ; 20 : 665~667, 2013.
- 13) Beck AT, Dozois DJ : Cognitive therapy : current status and future directions. Annu Rev Med ; 62 : 397~409, 2011.
- 14) Arashima Y, Kato K, Komiya T, et al. : Improvement of chronic nonspecific symptoms by long-term minocycline treatment in Japanese patients with *Coxiella burnetii* infection considered to have post-Q fever fatigue syndrome. Internal Medicine ; 43 : 49~54, 2004.
- 15) Yakubo S, Ueda Y, Tanekura N, et al. : Kampo formula shakuyaku-kanzo-to alleviates sensation of muscle spasm in *Coxiella burnetii* infection. International Medical Journal ; 20 : 218~220, 2013.

[お詫びと訂正] 本稿第32回(5月号)の*burnetii*は「*burnetii*」の間違いでした。訂正をお詫びいたします。