

BCG 接種後に髄膜炎をきたした臍帯血幹細胞移植後重症複合免疫不全症の 1 例

6022 梶谷聡子、指導教員: 櫻井嘉彦 (小児科)

症例 F.N. (2 歳 1 か月) 男児

(主訴) 嘔吐、痙攣

(既往歴) 39 週自然経膈分娩で出生。出生時に異常なし。生後 6 か月時にカリニ肺炎に罹患し重症複合免疫不全症 (SCID) を疑われ他院より当科に紹介された。生後 10 か月時に臍帯血幹細胞移植 (CBSCT) を行い、以降当科外来通院し、プレドニゾロン内服で経過観察していた。

(家族歴) 特記すべきことなし。

(現病歴) 平成 18 年 1 月 10 日夜から嘔吐、食欲不良がみられたため 1 月 11 日に当科を受診。外来処置中に痙攣発作がみられたため抗痙攣薬 (アレピアチン) を投与し経過観察していたが、痙攣は鎮静化せず、精査目的で同日当科に入院した。

(入院時現症)

身体所見: JCS1 桁。眼球運動可動域は問題ないがスムーズでない。両下肢腱反射亢進。

血液所見: WBC 28,400 / μ l, Hb 11.1 g/dl, Ht 35.6%, Plt 35.0 万 / μ l, CRP 0.2 g/dl, PT 10.7 sec, APTT 38.1 sec, AST 51 IU/l, ALT 17 IU/l, T-Bil 0.6 mg/dl, CK 712 IU/l, LDH 425 IU/l, BUN 4 mg/dl, Cre 0.1 mg/dl, Na 118 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Cl 77 mEq/l

髄液所見: 蛋白 41 mg/dl, 糖 69mg/dl, 細胞数 mono 108/3 poly 135/3, 細菌は検出されず。

画像所見: 脳単純 CT にて側脳室の拡大と脳浮腫がみられた (図 1)。脳造影 CT にて脳幹周囲に高吸収領域がみられた (図 2)。

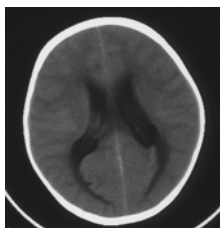


図 1

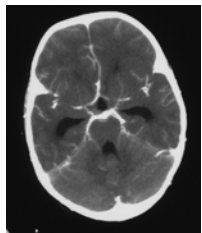


図 2

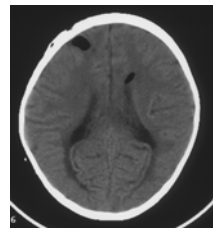


図 3

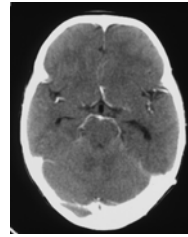


図 4

(入院後経過)

髄膜炎およびそれによる水頭症と診断し、水頭症に対しては 1 月 11 日にドレーンを行い、2 月 8 日に VP シヤント術を施行した。2 月 10 日の脳 CT にて脳室の縮小と air 混入がみられた (図 3)。また、両側腹部に皮下気腫もみられた。脳室の縮小と air 混入は VP シヤントにより陰圧をかけすぎたためと考えられるので流量を調節した。頭蓋内低圧のためと思われる嘔吐がみられたがその後軽快した。

髄膜炎の起因为菌については同定できなかったが、SCID 判明前 (4 か月時) に BCG を接種している事、水頭症および脳底髄膜炎を示唆する画像所見、亜急性の経過、眼球運動障害などの臨床症状などから結核性髄膜炎と考え、INH、RFP、EB、PZA の 4 剤投与を行った。2 月 13 日からは PZA 中止し 3 剤投与となった。

その後皮下気腫は消失し、2 月 28 日の脳単純 CT では air は消失し脳室も正常となり、脳造影 CT で脳幹周囲の高吸収領域は消失した (図 4)。髄膜炎および水頭症については改善したと考えられる。

しかし、その後元気がなく、食欲も低下している。また、CRP の上昇と肝機能の低下も見られるため GVHD による肝障害と考え 3 月 8 日よりステロイド、強ミノ投与を開始したところ肝機能は改善した。

3 月 12 日より RFP, INH の 2 剤投与となり、今後しばらくは 2 剤投与を続ける予定である。4 月 13 日の脳 CT でも問題なく経過は良好であると考えられたため 4 月 14 日退院となり、以降外来にて経過観察を続けている。

(考察)

本症例は免疫不全児にBCG接種を行ったために結核性髄膜炎をきたしたと思われる症例である。この症例からBCG接種の問題点として接種時期、ツベルクリン反応(ツ反)の省略について考えた。

まず接種時期の問題であるが、諸外国の報告によると「BCG接種による乳児の致死性副反応は100万人に0.19～1.56人程度でその多くが免疫不全者に対する接種である」(*1)とあり、本症例のように免疫不全状態の患者ではBCG接種後に感染を起こすことは珍しくはないようである。そのためわが国では従来から免疫不全者への接種を避けるためにBCG接種時期は集団接種では生後3か月からとし、新生児や生後1か月などの時期を避けている。「SCIDを主とする細胞性免疫不全症候群34例で感染がみられており、その感染起始月齢をみると74%が3か月以前であった」(*2)との報告や「重症複合免疫不全の発症月齢3か月前が45.8%、慢性肉芽腫症でも発症月齢は3か月以内が37.8%である」(*3)といったデータもあり、新生児期の接種を避けてきたことに妥当性はあると考えられる。しかし免疫不全者への接種のリスクをさらに下げるために接種時期をもう少し遅らすことはできないだろうか。結核感染のリスクが高くBCG副反応より結核感染によるリスクの方がはるかに高い途上国では生下時すぐの接種が一般的だが、結核感染のリスクが低下した欧州の各国では避けがたい全身性BCG感染症を回避する目的で新生児期に接種することにより接種時期の乳児期後期への変更が行われてきている。わが国は結核感染高リスクといえるだろうか。必ずしもわが国は結核高リスクとはいえないが、結核は集団感染事例なども度々起こっており、厚生省(当時)も1999年に「結核緊急事態宣言」を発しているように再興感染症として扱われまだまだ油断することができない感染症である。しかも乳児が結核に感染した場合、髄膜炎や粟粒結核などに陥り生命の危険があるためあまり遅すぎる接種もよいとは思えない。結核感染のリスクと免疫不全者への接種のリスクを天秤にかけてより適切な接種時期を設定することがこれからの課題として残る。身内に結核患者がいるなどハイリスクの児に対しては免疫不全などがないことを確認した上でできるだけ早期にBCG接種を行うようにし、特別なリスクのない児は乳児期に行う方がよいだろう。

次にツ反省略についてであるが、厚生労働省による結核予防法の一部法改正により平成17年度から生後6か月未満の乳児を対象にツ反は行わず直接BCG接種を行うこととなった。BCG接種前のツ反がほとんど陰性者で占められ、自然陽転する者が0.05%程度しかないという現状を配慮しツ反は省略された。医療経済の点からすると多大な費用をかけてツ反を行ってもほとんどが陰性者でBCG接種を要するのなら省略した方が費用を削減できる。しかしツ反を行うことで免疫不全者への接種は防げるのではないだろうか。本症例を実際に目の当たりにした私個人の意見としてはやはりツ反を行って今回のような事が起こらないようになって欲しいと思う。しかし医療経済情勢の厳しい現在の日本の状況を考えるとツ反を行うことはあまり効率的ではないので省略せざるを得ないのかもしれない。それならば欧州のように免疫不全者への接種を少しでも避けるために、日本でもさらに接種時期を遅くできるよう、わが国も結核のリスクをより一層減らしていけたら理想的である。

(参考文献)

- *1WHO:WeeklyEpidemiologicalRecord,79,4,2004:p.36
- *2 松本修三:日本における重症免疫不全症の実情,臨床免疫,4.1203-1216,1972.
- *3 岩田力:厚生省特定疾患「原発免疫不全症候群」調査研究班

(謝辞)

最後に、お忙しい中レポート作成にご指導、協力して下さった櫻井先生はじめ岸本先生、前川先生に感謝申し上げます。

(指導医より)

本症例はSCIDにCBSCTを行ったが、その後結核性と思われる髄膜炎を発症したのですが、論点を絞り込んでよくまとめられています。今後も小児に関心を抱きつづけていただければ幸いです。