内臓逆位とカルタゲナー症候群

杏林大学呼吸器内科准教授
皿　谷　　健
（聞き手　池田志孝）

51歳女性、右胸心で経過観察を依頼されました。心電図上は左右逆で著変は認めておりません。いわゆる、内臓逆位を伴うカルタゲナー症候群と思われます。

1．心臓血管の構造上はどのようになっているのか
2．経過観察上の留意点について
についてご教示ください。

＜愛知県勤務医＞

池田　皿谷先生、この内臓逆位を伴うカルタゲナー症候群とはどのような病気なのでしょうか。

皿谷　文献的には1933年にカルタゲナー先生が内臓逆位と慢性の副鼻腔炎と気管支拡張を伴うような症例を合わせて報告したことから、カルタゲナー症候群といわれています。基本的には常染色体の劣性遺伝でして、繊毛の運動に関与する蛋白の遺伝子異常が原因であるといわれている疾患です。

池田　繊毛といいますと、肺などにあると思うのですが、なぜ内臓逆位になる例があるのでしょうか。

皿谷　繊毛運動に関与する蛋白の遺伝子というのは体の臓器の位置を決めている部分があって、そこに異常をきたすので、本来動くべき場所に胎生期に臓器が移動しないことから内臓逆位が起こると考えられています。

池田　内臓の位置を決めるのにも繊毛が関係しているのですね。

皿谷　そうです。

池田　では逆に、カルタゲナー症候群といわれているもので内臓逆位がないものはどのくらいあるのでしょうか。

皿谷　だいたい半分ぐらいが内臓逆位がないといわれています。

池田　では五分五分という感じなのですね。

皿谷　はい。

池田　日本ではどのくらいの患者さんがいらっしゃるのでしょうか。

皿谷　僕が調べた範囲では現時点の統計学的なデータはあまり集積がないと思われます。ただ、１万～２万人に１人ぐらいの発症ではないかと考えられています。

池田　比較的少ないですね。繊毛の動きということですが、症状としては、何歳ぐらいで、どのような症状が出るのでしょうか。

皿谷　カルタゲナー症候群は繊毛の動きが落ちる、例えば痰などを出しにくくなるということで、小さいころから湿性咳嗽、痰を伴う咳が多いとされています。平均の発症年齢が10.9歳ぐらいではないかと報告しているものもあります。

池田　その患者さんの症状にもよるのでしょうが、咳があまり続いていなければ、ずっと診断されていない方もけっこういらっしゃるのですね。

皿谷　そうですね。

池田　質問は、51歳の女性で右胸心で経過観察を依頼されたとのことですが、このくらいの年齢の方もいらっしゃるのでしょうか。

皿谷　いらっしゃいます。個人的には僕が診断した最高齢は70歳ぐらいで未診断だった方でした。よくよく聞くと、不妊症や、要するに繊毛の異常は精子などにもかかわりますので、そういった合併症があって診断に至ったケースがあります。ただ、基本的には繊毛異常を起こすので、幼少期から湿性咳嗽があるケースが多く、僕が幾つか経験した症例なども、やはり咳と痰、痰が多く出る方が多いです。

池田　聞いてみればそういうことなのですね。今度は診断になるのですが、どのような過程で診断していくのでしょうか。

皿谷　まず内臓逆位そのものは大きい病気ではないのですが、8,000人に１人ぐらいの頻度である病態です。気をつけることとしては時々心血管系の異常が見つかる方がいる。例えば、弁膜症であったり、大血管系の奇形であったり、そういった可能性が、健常人の10倍ぐらいになるという報告もあります。一通りそういったスクリーニングを画像的に行って、診断になりますが、鼻の粘膜の生検をしたり、気管支鏡というファイバーで気道上皮の生検を行います。それで電子顕微鏡で繊毛の構造異常があるかを調べます。構造の異常があれば確定診断に至ります。

池田　電子顕微鏡がない施設もけっこうありますね。

皿谷　そうですね。最近では鼻粘膜生検、気道上皮の生検検体は外注検査で、コマーシャルベースで４万～５万円ぐらいとちょっと高めなのですが、電子顕微鏡の検査も可能となっています。

池田　それは利便性が高いですね。それで診断がつくということですが、心臓血管の構造はどのようになっているか。先ほど大血管異常などとありましたが、こういったことがあると画像で変化もありますし、心電図でも変化があるのでしょうか。

皿谷　心臓が右側にありますので、心電図を撮るときに貼るシールなどは右側につけないといけないですし、基本的には、心臓が背骨を介してミラーイメージ、鏡のようにパタッと反対側に折れ返ったようなイメージになります。

池田　上に乗っているのではなくて、まさに鏡面イメージですね。

皿谷　そうですね。鏡面イメージです。

池田　通常の胸部誘導をかけると正常ではない所見になるのですね。それだけでも、ある程度はわかるかもしれないのですね。

皿谷　そうですね。あと聴診の際、通常のとおり左側に聴診器を置いても、心臓が左側にないので音が聞こえない。

池田　そこで、あ、何か変だなという感じになりますね。

皿谷　そうですね。

池田　経過観察する上で注意点などはあるのでしょうか。

皿谷　特に内臓逆位があってカルタゲナー症候群が疑われる症例に関して、そういった気管支拡張像があるところはもともとの気管のところが壊れているので、細菌がくっつきやすいのです。気管支拡張症は、基本的に抗酸菌や緑膿菌といった菌が最終的にくっついてくる場合が多いので、そういった菌が１回くっつくと、取るのは難しくなります。それ以外の細菌感染を起こした場合には抗菌薬で治療することになります。

痰のコントロールになりますと、14員環のマクロライド系という薬があります。例えばエリスロマイシンとかロキシスロマイシンとかクラリスロマイシンといった薬を痰の減少を期待して使うこともあります。

池田　その場合、かなり長期に使っていくことになりますか。

皿谷　カルタゲナー症候群に限らず、原発性の繊毛運動不全症といわれる、カルタゲナー症候群を大きく包括するような繊毛異常を起こす病気は一般的に痰がすごく多いので、こういった薬を少量でも長期で使うことが多いです。

池田　繊毛の動きが問題となっている病態ですので、去痰剤とか、通常のものは使わないのでしょうか。

皿谷　もちろん使います。去痰剤も使いますし、気管支の拡張剤であったり、今申し上げたような痰の減少を期待して投与する抗菌薬は、常に投与することが多いと思います。

池田　マクロライドにしてもそうですが、ずっとそのままなわけにはいか

ないので、いったん中止する目安は、何かあるのでしょうか。

皿谷　それは特に決まりはないです。カルタゲナー症候群とよく間違えられる病気の中に、びまん性汎細気管支炎という病気があります。呼吸細気管支レベルの異常を起こす病気ですが、少量のマクロライドが劇的に予後を改善するというデータがあります。これは日本発のデータですが、そういう方は一生のむことになります。

池田　一生のむのですか。

皿谷　そうです。ガイドライン上は、例えばよくなってから２年ぐらいでやめていいとなっていますが、実際にやめる医師は少なく、ほぼ皆さん一生のむと、予後が非常によいことがわかっています。

池田　一生のむのですね。カルタゲナー症候群の方も、一生のむこともあるのでしょうか。

皿谷　僕の何例かの経験でいくと、痰の量が減ったりして、抗菌薬の効果が明らかにある場合には続けていくことになると思います。でも、こういった繊毛運動不全症のカルタゲナー症候群を含めた人たちはbronchorrheaという状態で、痰が湧き出るように出るのです。取っても取っても痰が出る。例えば会話をしている間にも、「ちょっと待ってください」といってティッシュで痰を拭いてみたり、それぐらい湧き出るように出る人が多いのです。どこまで効くかはかなり個人差もあるのではないかなと思います。

こういった患者さんは、気道からの分泌のほかに、繊毛が関与しているところなのでだいたい副鼻腔炎を合併しています。そうすると、鼻からも垂れてくることもあります。

池田　肺からも出るし、鼻からも出る。なかなか厳しいですね。

皿谷　はい。

池田　そういった方の予後はどうなっているのでしょうか。

皿谷　日本人のカルタゲナー症候群での予後というのはまとまったデータがないと思うのですが、比較的予後はよいとされています。あと原発性の繊毛運動不全症で代表的疾患の一つであるびまん性汎細気管支炎などは、抗菌薬をのんでいればかなり予後がよいことがわかっています。

池田　この疾患でない方とは、あまり生命予後も変わらないのですね。

皿谷　そうですね。

池田　それを聞いてちょっと安心しました。ありがとうございました。