

G-11 肺アスペルギルス症による呼吸不全の一症例

神戸大学医学部付属病院 集中治療部

夜久英明 出田真一郎 尾原秀史

術前より多臓器不全を生じていた症例の緊急手術より後、急激にアスペルギルス肺炎による呼吸不全が悪化した症例を経験した。

【症例】83歳男性。2年前より両下肢の皮疹が出現していた。2カ月前より両下腿に皮疹および潰瘍が多発するため、当院皮膚科に入院し、壞死性膿皮症と診断され、30~50mgのブレドニゾロンの経口投与を開始した。約1カ月間の治療にも、症状改善しないため、血管性病変を疑い、血管像影の所見で両側総腸骨動脈以下の途絶、狭小化をみとめ閉塞性動脈硬化症(ASO)と診断された。ブロスタグランдин製剤の投与にも拘わらず、広範囲の両下腿壞死は悪化し、播種性血管内凝固症候群(DIC)を併発し、低酸素血症、肝機能低下、腎機能低下など多臓器不全を認めたため、救命手段として両側下肢切断術が緊急手術として行われた。胸部レントゲン写真で、術前より肺気腫および左肺野の瀰漫性陰影を認めた。手術後2時間は酸素投与下自発呼吸で血液ガスは良好に保たれていたが、術後2日目には胸部レントゲン写真上、左上肺野を中心に瀰漫性陰影の増悪を認め、次第に、酸素化の悪化、呼吸回数の増加をきたしたため、気管内挿管し、人工呼吸を開始した。β-D-グルカン値は44.1ng/mlと術後1日目より高く、3日目には87.5ng/mlまで増加したため真菌感染症を疑い、抗真菌剤フルコナゾール200~400mgの投与を開始した。手術後3日目に、手術中の喀痰検査よりAspergillus fumigatusが同定され、気管支鏡にて左上葉を中心として気管支壁に真菌のコロニー形成を認めた。術前より発症していたDICも改善せず、腎機能悪化、心不全などの多臓器不全により術後4日に死亡した。

【考察】アスペルギルスは自然界に広く存在し、本真菌を吸入したのち、免疫能低下を契機に肺アスペルギルス症は発症する。肺アスペルギルス症は菌球型のアスペルギローマ、組織侵襲型(肺炎型)、アレルギー型の3型に分類され、その中でも、本症例のような組織侵襲型は進展が速く予後不良とされる。

真菌感染症のうち、カンジダ症が減少傾向にあるのと対照に、臓器移植例や白血病治療などの免疫抑制状態にある宿主におけるアスペルギルス症は近年増加傾向とされる。臓器移植例における真菌感染症のうち、アスペル

ギルス感染症の割合は、最近70%を占め、その予防に抗真菌薬が投与される。

本症例は術前より肺炎を生じており、手術中の喀痰の検査よりアスペルギルスが同定されたが、同定されるまで細菌性肺炎と考え真菌は想定していなかった。しかし、本症例は術前より1ヶ月以上多量のステロイド剤を服用していたことや術前より多臓器不全を起こしており、日和見感染症を発症しやすい状況にあり、β-D-グルカン値は術後1日目より高かった事から、真菌に対する治療を早期より開始するべきであった。また、使用した治療薬のフルコナゾールはアスペルギルスに対する感受性が他の抗真菌薬に比べて低く、治療薬として投与したのは不適切であった。

現在、抗真菌薬として日本では5種類が投与可能である。そのうち、アスペルギルス症に対する感受性は、イトラコナゾールが最も高く、つぎにアムホテリシンBが有効とされる。しかし、イトラコナゾールは経口薬のみで、本症例のような重症例やイレウスの症例では投与できない。注射薬ではアムホテリシンBが第一選択であり、白血病治療時や臓器移植の予防投与に5~20mg/日の少量投与が勧められており、発症したときの治療にはアムホテリシンB50~100mg/日の高用量投与やイトラコナゾールの経口やミコナゾール600~1200mg/日の点滴静注の併用療法も有効する報告もある。アムホテリシンBには投与時に、発熱、悪寒などの副作用が強く、副作用を軽減させる製剤が試されている。ミコナゾールはアムホテリシンBに比べ副作用が少なくアスペルギルスに対する感受性は高いため投与しやすい。また、菌球型のアスペルギローマに対する治療と同様に、本症例のように気管壁にコロニー形成を認める場合、アムホテリシンB10mgやミコナゾール20mgの気管内投与も治療法の選択肢の一つに挙げ、積極的に行うべきであった。

【結語】ステロイド薬を長期投与され、多臓器不全を起こしていた患者において、急激に悪化した組織侵襲型(肺炎型)肺アスペルギルス症の症例を経験した。本症例のような易感染性宿主に対して、肺炎を生じた場合、肺アスペルギルス症を念頭に置き、早期に治療を開始する必要がある。組織侵襲型(肺炎型)肺アスペルギルス症に対する治療薬や投与方法の確立が望まれる。