

### G-37 Sivelestat の投与により早期に人工呼吸より離脱し得た 肺癌合併慢性間質性肺炎急性増悪の一例

札幌徳洲会病院・呼吸器科：本田亮一、山口文信  
同 リハビリテーション部：加藤由加梨、白幡知尋、石橋朝子

#### 【症例および経過】

54歳男性、過去断続的に石綿暴露歴がある。特発性間質性肺炎(IIP)の診断で某総合病院呼吸器科に年1~2回程度通院していたが、2002年9月下旬風邪症状とともに呼吸苦出現、数日後当院を時間外受診し、低酸素血症著しく、気管内挿管の上ICUに搬入された。胸部レ線像およびCT像で全肺にびまん性に網状陰影の分布を認め、血液検査上は中等度の炎症反応が存在した。細菌感染とともにIIPの急性増悪と判断し、広域性抗菌薬を使用しつつmethyl-prednisolone(m-PSL)大量投与とsivelestat sodium hydrateの持続投与を行ったところ、第2病日にはFEV<sub>1</sub> < 0.2 < 20%を1.0より0.5に低下せしめ、第6病日に人工呼吸器を離脱、第10病日には一般病室へ転室可能となった。以後、呼吸器および歩行に関するリハビリを行っていたが、入院後約2ヶ月に於いて、病棟廊下一往復(約5分間の歩行)後、室内気下の動脈血ガス分析ではpH 7.475, pCO<sub>2</sub> 34.5, pO<sub>2</sub> 38.0 torrであり、かなりの頻呼吸を認めるが、自覚的呼吸困難感は入院前の状態と変わらないとのことであった。また、血清中KL-6値は入院時1410IU/mLであったものが、その後漸減し、第60病日には765IU/mLまで低下した。当症例は入院時より、右肺S<sup>2</sup>領域に径約2cmの腫瘍を認めており、経過から考えて、IIPに伴う原発性肺癌を疑ったが、呼吸状態より積極的な検査を行い得ず、腫瘍マーカーのみ計測し(CEA 8.2ng/ml, CYFRA 10.1ng/ml、他は基準値以下)、経過を観察していた。以後、腫瘍サイズはなりの速度で増大傾向を示し、また縦隔リンパ節腫脹も出現し、CEAおよびCYFRAとも漸次増加していった。その後、退院予定間近の第54病日ころより下痢・発熱等消化器症状が出現、消化器科医の診断により急性腸炎とのことで、IVH管理・抗生素投与等を

行っていたが、第62病日より急激に呼吸状態が悪化し、気管内挿管・人工呼吸の適応となった。再度sivelestatならびに大量m-PSLの投与を行ったが、治療に反応せず、最終的に第72病日に死亡された。剖検の結果、石綿肺の所見はなく、組織学的にはIIP(UIP)end-stageの病像として矛盾しないものであり、さらに気管支肺炎および急性肺障害の所見を呈していた。腫瘍部分は低分化の扁平上皮癌であり、縦隔リンパ節にも著しい転移浸潤が見られた。

#### 【考察】

IIPの急性悪化に対する治療戦略は概ねARDSの治療に準じた方策が取られ、全身管理・呼吸管理・薬物療法が中心であるが、決定打はなく、往々にして予後不良の経過を辿ることが多い。薬物療法として従来は大量m-PSLを投与することが行われてきたが、近年その生命予後改善効果については否定的な報告が多い。この度、好中球エラスター阻害剤であるsivelestatが利用可能となり、その作用機序を勘案すれば、IIP急性増悪時の治療法としても、その効果が期待できる。はたして、第一回目の増悪において比較的早期に人工呼吸より離脱できたことは、sivelestatの投与が寄与した可能性があると思われた。また、第二回目の増悪に際し、これらの治療が奏功しなかった点は、原疾患の進行や併存する悪性腫瘍の進展が関与したものと推察した。

#### 【結語】

特発性間質性肺炎の急性増悪に対する治療戦略において、Sivelestatは今後重要な薬剤となる可能性がある