

## ●症 例

## 経皮的ドレナージと抗真菌薬投与で改善した アスペルギルスによる感染性肺嚢胞の1例

小林謙太郎 長崎 彩 山元 正之 五十嵐尚志

要旨：肺結核治療歴のある63歳、男性。発熱を主訴に受診し、感染性肺嚢胞の診断で入院となった。抗菌薬による加療を行うも改善がなく、第26病日に経皮的ドレナージを施行し嚢胞内の洗浄を開始した。その後、嚢胞内の貯留液体からアスペルギルス属が検出されたため、抗真菌薬の併用投与を行い改善した。

キーワード：肺アスペルギルス症、感染性肺嚢胞、経皮的ドレナージ、抗真菌薬、併用療法

Pulmonary aspergillosis, Infected bulla, Percutaneous drainage, Antifungal agent, Combination therapy

### 緒 言

肺アスペルギルス症、感染性肺嚢胞は共に内科的治療のみでは改善を得られないことがある。しかし外科的治療が行えず、治療に難渋する例も少なくない。今回、経皮的ドレナージと抗真菌薬の併用投与が有効であったアスペルギルスによる感染性肺嚢胞の1例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：63歳、男性。

主訴：発熱。

既往歴：48歳 肺結核（治療歴あり）、55歳 十二指腸潰瘍。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：10本/日×30年。

現病歴：2010年10月下旬から38℃台の発熱が出現し、近医を受診。CRP高値を指摘され、同年11月15日に町田市民病院を紹介受診した。細菌による気道感染を疑われ、外来でトスフロキサシン（tosufloxacin：TFLX）450mg/日を7日間投与されるも改善がなかった。その後の胸部CTで、左下葉に内部に液体貯留を伴う嚢胞を認めため、感染性肺嚢胞の診断で入院となった。

入院時現症：身長170cm、体重45.8kg、体温37.5℃、



図1 入院時胸部単純X線。右肺尖部と左上中肺に浸潤影、左下肺に鏡面像を認めた。

血圧100/62mmHg、脈拍98/min・整、酸素飽和度95%（室内気）、意識清明、結膜に貧血、黄染なし、表在リンパ節触知せず、胸部聴診上左下肺で呼吸音の低下あり、心雑音なし、腹部異常なし、浮腫なし、神経学的所見異常なし。

入院時検査所見：血液検査で、Hb 10.2g/dlの正球性貧血を認めた。Albは3.0g/dlと低値であり、CRPは7.94mg/dlと高値であった。β-Dグルカン、アスペルギルス抗原は陰性であった。喀痰からの抗酸菌、真菌を含めた有意菌の検出はなかった。

入院時画像所見：胸部単純X線（図1）では、気腫性変化を呈し、右肺尖部と左上野から中肺野にかけて浸潤

連絡先：小林 謙太郎

〒194-0023 東京都町田市旭町2-15-41

町田市民病院呼吸器科

(E-mail: k.kobayashi@machida-city-hp.jp)

(Received 19 May 2014/Accepted 7 Jul 2014)



図2 入院時胸部単純CT. 気腫性変化を呈し、左上肺に consolidation を認めた。また左下葉に、内部に鏡面像を伴う、壁がやや肥厚した直径約9 cmの嚢胞性病変を認めた。

影を認めた。胸部CT (図2) では左下葉に、内部に鏡面像を伴う、壁がやや肥厚した直径約9 cmの嚢胞性病変を認めた。

入院後経過：細菌感染を疑い、ドリペネム (doripenem : DRPM) 1.5 g/日に加療を開始した。その後レボフロキサシン (levofloxacin : LVFX) 500 mg/日を追加したが改善がなく、抗菌薬による治療のみでは治療効果が乏しいと考えた。呼吸器外科にコンサルテーションしたが、低肺機能 (FVC : 1.96 L, %FVC : 56.0%, FEV1/FVC : 55.1%, FEV1 : 1.08 L) であり、外科治療は困難であると判断された。第18病日に気管支鏡検査を施行した。可視範囲内に、膿性痰など気道と嚢胞との交通を疑わせる所見はなく、気管支洗浄液からの有意菌の検出もなかった。嚢胞は広範囲で胸壁と接しており、また超音波検査でも嚢胞内の貯留液体の描出が可能であったため、第26病日にチェストチューブ (Argyle社 : アスピレーションキット8Fr) を挿入した。混濁のある黄白色の液体 [細胞数  $2,760 \times 10^2/\mu\text{l}$  (多核球97%, 単核球3%), ADA 88.2 U/L, TP 3.2 g/dl, Glu 30 mg/dl] が採取され、連日生理食塩液 500 ml で嚢胞内の洗浄を開始したところ、2日後に解熱しCRP値の改善を認めた。1回目の採取検体のグラム染色は陰性で、培養でも嫌気性菌、真菌を含め有意菌の検出はなかった。第37病日に血清アスペルギルス抗体陽性 (128倍) が判明したため、ボリコナゾール (voriconazole : VRCZ) 300 mg/日とメロペネ

ム (meropenem : MEPM) 2 g/日の投与を開始したが、嚢胞内の洗浄を中止すると数日後に発熱し、CRP値も上昇する経過を繰り返した (図3)。そのためこの時点ではVRCZの効果は乏しいと考え、2週間の投与で中止とした。第60病日に嚢胞内の貯留液体の培養でアスペルギルス属が検出されたため、アスペルギルスによる感染性肺嚢胞と診断した。VRCZに加えミカファンギン (micafungin : MCFG) 150 mg/日の追加投与を開始したところ、徐々に炎症所見は改善し、洗浄を中止しても増悪を認めなかった。抗真菌薬による副作用の出現はなく、MCFGは1ヶ月で投与を終了した。長期入院に伴うADLの低下があったため、リハビリを行い第106病日に退院となった。VRCZは計3ヶ月間投与し終了とした。 $\beta$ -D グルカンは経過を通し陰性で、アスペルギルス抗原は第87病日の検査で陽性となった。その後外来で経過観察し、嚢胞は徐々に縮小、貯留液体も減少傾向で、再増悪を示唆する所見は認められていなかったが、退院から2年3ヶ月後に緑膿菌肺炎で死亡した。

## 考 察

肺アスペルギルス症は、日本感染症学会/日本化学療法学会 (JAID/JSC) の感染症治療ガイドライン<sup>1)</sup>によると、侵襲性肺アスペルギルス症 (invasive pulmonary aspergillosis : IPA)、肺アスペルギローマ、慢性進行性肺アスペルギルス症 (chronic progressive pulmonary aspergillosis : CPPA) に分類される。CPPAは、慢性壊死性肺アスペルギルス症 (chronic necrotizing pulmonary aspergillosis : CNPA) と慢性空洞性肺アスペルギルス症 (chronic cavitary pulmonary aspergillosis : CCPA) を統合した疾患群であるが、両者の臨床的鑑別は困難であり、治療についても明確な差異は認められないと考えられている<sup>2)</sup>。本症例はCPPAに準じて抗真菌薬の投与を行った。JAID/JSCの感染症治療ガイドラインでは、CPPAに対する第一選択薬として、MCFG、カスポファンギン (caspofungin : CPF) またはVRCZを、深在性真菌症の診断・治療ガイドライン<sup>2)</sup>では、MCFGまたはVRCZを推奨している。本症例は、まずVRCZ単剤での治療を試みた。その後効果が不十分と判断しMCFGの追加投与を行った。アゾール系のVRCZは真菌細胞膜合成成分のエルゴステロールの合成阻害により、キャンディン系のMCFGは真菌細胞壁の(1→3)- $\beta$ -D グルカンの合成を阻害することで、抗真菌作用を有する。アスペルギルス属に対しては、アゾール系とキャンディン系薬剤の併用により相乗効果が得られたとの報告が多く<sup>4)</sup>、本症例においても有効であったと考えられた。

一方、感染性肺嚢胞も治療に難渋することが少なくない。抗菌薬による治療が有効でない場合、嚢胞開放術や

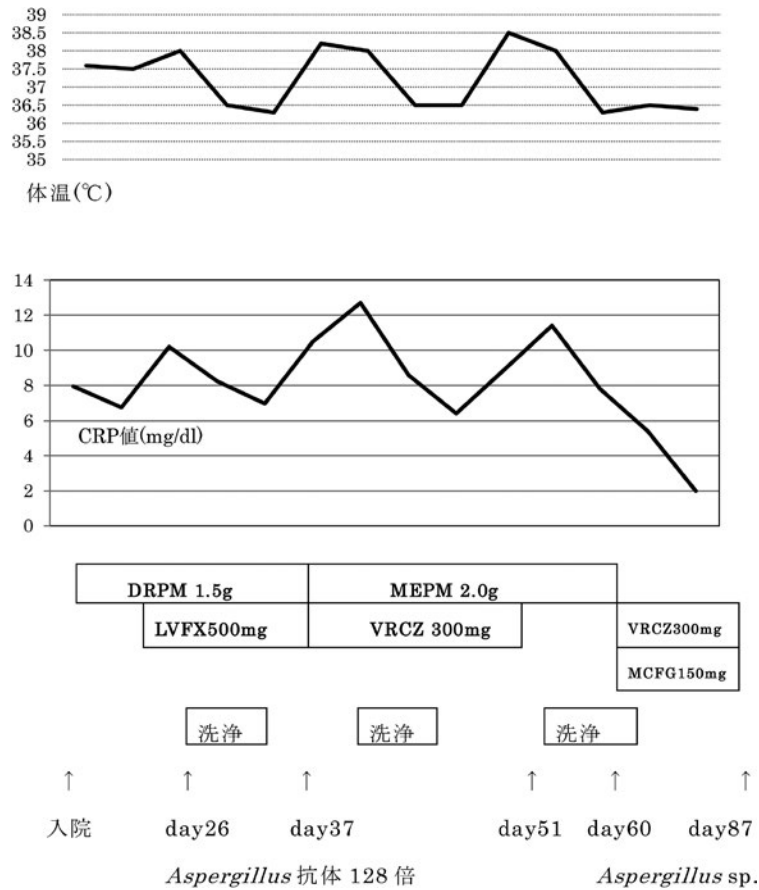


図3 臨床経過

表1 我が国におけるアスペルギルスによる感染性肺嚢胞の報告例

報告年	年齢/性別	菌種	治療
① 1989	18/男	<i>Aspergillus fumigatus</i>	手術→ AMPH-B (胸腔内注入)
② 2001	21/男	<i>Aspergillus</i> sp.	手術→ ITCZ
③ 2004	16/男	<i>Aspergillus fumigatus</i>	MCFG → ITCZ
④ 2007	66/男	<i>Aspergillus flavus</i>	手術→ VRCZ
⑤ 2009	22/男	<i>Aspergillus</i> sp.	手術→ ITCZ
⑥ 2009	30/男	<i>Aspergillus</i> sp.	手術→ ITCZ
⑦ 2010	58/男	<i>Aspergillus</i> sp.	手術
⑧ 2010	62/男	<i>Aspergillus</i> sp.	手術
⑨ 2010	62/男	<i>Aspergillus fumigatus</i>	手術
本症例	63/男	<i>Aspergillus</i> sp.	MCFG + VRCZ + 経皮的ドレナージ

AMPH-B : amphotericin B, ITCZ : itraconazole.

嚢胞切除術などの外科治療が必要であるが、本症例のように、低肺機能であったり、また他の基礎疾患によって外科治療が選択できない場合がある。その際、経皮的ドレナージを施行し有効であったとの報告が散見される<sup>5)~7)</sup>。

経皮的ドレナージを行うにあたり気胸などの合併症が危惧されるが、本症例においては、気管支鏡検査で嚢胞と気道の交通を疑わせる所見を認めず、嚢胞が広範囲で

胸壁と接していたことから、経皮的ドレナージを比較的 safetyかつ確実に施行できると考えた。また実際に生じる合併症の多くはドレーンの閉塞であり、気胸や膿胸、血胸などの重篤なケースはきわめて少ないとの報告もある<sup>8)</sup>。

また、アスペルギルスによる感染性肺嚢胞の国内報告例は少なく、医学中央雑誌で我々が検索しえた限り、口演での学会報告例を含め9例(表1)<sup>9)10)</sup>であった。全員男

性で、そのうち8例は嚢胞に対し外科的治療を施行されており、その際に採取された組織検体でアスペルギルス菌の診断を得ていた。1例のみがCTガイド下で嚢胞内の貯留液体の吸引が行われ診断に至っていた。手術を施行された8例中3例は外科的切除のみで治療を終了しており、4例は抗真菌薬による治療を追加され、残り1例はアムホテリシンB (amphotericin B) の胸腔内注入が行われていた。手術を行っていない1例は、MCFG投与後にITCZへ変更し治療が行われていた。本症例のように、経皮的ドレナージと抗真菌薬の併用投与で治療された症例はなかったが、いずれの報告例も経過は良好であった。感染性肺嚢胞、肺アスペルギルス症とも治療に難渋する例も少なくないが、抗真菌薬の単独投与で効果が乏しいようであれば、早い段階で経皮的ドレナージや抗真菌薬の併用投与を検討してもよいと考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

#### 引用文献

- 1) JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン. 感染症

誌 2014; 88: 34-6.

- 2) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン 2014; 11.
- 3) Tashiro T, et al. A case series of chronic necrotizing pulmonary aspergillosis and a new proposal. Jpn J Infect Dis 2013; 66: 312-6.
- 4) Vazquez JA. Combination antifungal therapy for mold infections: much ado about nothing? Clin Infect Dis 2008; 46: 1889-901.
- 5) 柳瀬賢次, 他. 経皮的嚢胞ドレナージにより軽快した結核菌による感染性肺嚢胞の1例. 日呼吸会誌 1998; 36: 81-5.
- 6) 干野英明, 他. 経皮的ドレナージで軽快した感染性肺嚢胞の1例. 日胸疾患会誌 2000; 59: 536-40.
- 7) 上林孝豊, 他. 経皮的ドレナージが有効であった感染性肺嚢胞の1例. 日呼吸会誌 2004; 42: 533-6.
- 8) Wali SO, et al. Percutaneous drainage of pyogenic lung abscess. Scand J Infect Dis 2002; 34: 673-9.
- 9) 斉藤 力, 他. 気胸とアスペルギルス感染を合併した多発性肺嚢胞の1手術例. 日胸疾患会誌 1989; 27: 855-9.
- 10) 島田和佳, 他. Aspergillus 感染で液体貯留を認めた気腫性肺嚢胞症の1例. 胸部外科 2009; 62: 1089-91.

#### Abstract

### A case of infected bulla resulting from *Aspergillus* successfully treated with percutaneous drainage and antifungal agents

Kentaro Kobayashi, Sai Nagasaki, Masayuki Yamamoto and Hisashi Igarashi  
Department of Respiratory Medicine, Machida Municipal Hospital

This case involved a 63-year-old man with a history of treatment for pulmonary tuberculosis. Complaining of a fever, the patient was seen by this hospital on an outpatient basis. Diagnosed with an infected bulla, the patient was admitted. The patient failed to improve despite being treated with antibiotics. On day 26 of hospitalization, percutaneous drainage was performed, and irrigation of the bullous cavity began. Afterward, the *Aspergillus* genus was detected in fluid retained within the bulla; thus combined administration of antifungal agents was begun. The patient's condition improved as a result.