

●症 例

高度横紋筋融解症を合併したレジオネラ肺炎の1例

小島 彩子^{a,c} 石黒 卓^a 山田真紗美^{a,c}
 清水 泰輔^b 佐野 達郎^b 高柳 昇^a

要旨：症例は54歳，男性．高熱，意識障害，筋痛で発症し，レジオネラ肺炎と診断．血清CK 91,110U/Lと横紋筋融解を認めた．敗血症性ショック，急性腎障害となり，エンドトキシン吸着療法（polymixin B immobilized fiber column direct hemoperfusion：PMX-DHP）と持続血液濾過透析（continuous hemodiafiltration：CHDF）を行い，エンドトキシンは15.3pg/mLから5pg/mL以下に低下，血清Crの上昇は1.5mg/dLまでに留まった．早期PMX-DHPとCHDFが有効であった可能性が考えられた．

キーワード：レジオネラ，肺炎，横紋筋融解，急性腎障害，敗血症性ショック

Legionella, Pneumonia, Rhabdomyolysis, Acute kidney injury, Septic shock

緒 言

レジオネラ肺炎はしばしば肝機能障害や消化器症状，神経症状等の多臓器障害を合併し，重症例が多い．特に急性腎障害（acute kidney injury：AKI）の合併例で予後は悪く，原因の一つとして横紋筋融解症が挙げられている¹⁾．今回われわれは，健常成人に発症した血清CK高値のレジオネラ肺炎に早期エンドトキシン吸着療法（polymixin B immobilized fiber column direct hemoperfusion：PMX-DHP）と持続血液濾過透析（continuous hemodiafiltration：CHDF）を導入し，血清Cr上昇が軽度で留まった症例を経験した．レジオネラ肺炎におけるAKIの治療に関する考察を加えて報告する．

症 例

患者：54歳，男性．

主訴：高熱，意識障害，筋痛．

既往歴：特記事項なし．

職業歴：郵便配送．

生活歴：喫煙歴は20歳から10～15本/日，34年間．飲酒歴なし．海外渡航歴，温泉や循環式24時間風呂などの

入浴はなし．

現病歴：20XX年7月上旬に食思不振，嘔気，頭痛を自覚．翌日より39℃の発熱が出現した．3日後に近医を受診し，セフジトレン ピボキシル（cefditoren pivoxil：CDTR-PI）を処方されたが帰宅後より下痢，筋痛，意識障害がみられた．翌日，前医で重症肺炎と診断され，同日当院へ紹介入院となった．

入院時身体所見：身長172cm，体重59.6kg．体温40.7℃，脈拍117回/min・整，血圧143/80mmHg，呼吸数38回/min，SpO₂ 94%（リザーバ付きマスク酸素10L/分）．意識状態はJapan Coma Scale（JCS）II-10．表在リンパ節は触知せず．両肺野で湿性ラ音を聴取した．心音純・整．腹部に異常所見はなかった．筋痛はみられたが筋力の評価はできず，quick sequential organ failure assessment（qSOFA）は2点で，血圧は保たれていたため，敗血症の基準²⁾は満たさなかった．

入院時検査所見：動脈血ガス分析（リザーバ付きマスク酸素10L/分投与下）はpH 7.49，PaO₂ 67.4 Torr，PaCO₂ 32.6 Torr，HCO₃⁻ 24.4mmol/L，乳酸1.55mmol/Lであった．血液検査はWBC 10,900/μL（好中球94.4%），Plt 118,000/μL，AST 1,115U/L，ALT 298U/L，T-bil 0.5mg/dL，LDH 3,884U/L，CK 91,110U/L，ミオグロビン10,264ng/mL，アルドラーゼ397.5U/L，BUN 12mg/dL，Cr 1.07mg/dL，Na 132mmol/L，P 1.6mg/dL，CRP 31.8mg/dL，プロカルシトニン22.2ng/mLであった．エンドトキシンは15.3pg/mLと上昇していた．レジオネラ尿中抗原は陽性であったが，肺炎球菌尿中抗原，鼻咽頭拭い液を用いたインフルエンザ迅速抗原検査，マイコプラズマ抗原検査は陰性であった．

連絡先：小島 彩子

〒360-0197 埼玉県熊谷市板井1696

^a埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

^b同 腎臓内科

^c東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科

(E-mail: 08.kojima@gmail.com)

(Received 13 Aug 2019/Accepted 6 Dec 2019)

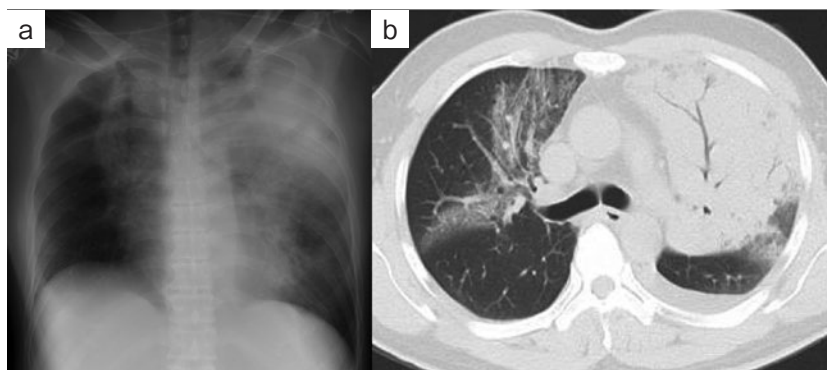


図1 入院時画像所見. (a) 胸部単純X線. 左優位の広範な浸潤影を認めた. (b) 胸部CT. 左上葉に気管支透亮像を伴う浸潤影, 右肺にすりガラス陰影, 両側に胸水を認めた.

入院時画像所見: 胸部単純X線検査では, 左優位の広範な浸潤影を認めた (図1a). 胸部CTでは, 左上葉に気管支透亮像を伴う浸潤影, 右肺にすりガラス陰影を認め, 両側に胸水を認めた (図1b).

入院後の臨床経過 (図2): 尿中抗原検査陽性よりレジオネラ肺炎と迅速診断した. また, わが国から提唱されたレジオネラ肺炎予測診断スコア³⁾を全項目で満たした. レボフロキサシン (levofloxacin: LVFX) 500mg/日およびアンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam: ABPC/SBT) 6g/日の投与を開始したが, 入院2時間後にSpO₂がさらに低下したため, 侵襲的人工呼吸管理を開始した. 16時間後には, 十分な補液を投与しても平均動脈圧が65mmHg未満となり, 動脈血ガス (人工呼吸器FiO₂ 100%下) はpH 7.47, PaO₂ 82 Torr, PaCO₂ 36 Torr, HCO₃⁻ 26.2mmol/L, 乳酸2.4mmol/Lとなった. 乳酸値の上昇と併せて敗血症性ショックと診断²⁾, 昇圧薬とヒドロコルチゾン (hydrocortisone) 300mg/日の投与を行った. 第3病日には昇圧薬投与下でも収縮期血圧が85mmHgに低下した. 血清Crが1.52mg/dLへ上昇しAKI (ステージ1)⁴⁾と診断, PMX-DHPとCHDFを開始した. その後, 収縮期血圧は110mmHgまで上昇, エンドトキシンは測定感度以下に低下した. 血清CKは速やかに低下し, 血清Crの改善も認めため第7病日にCHDFを離脱した. さらに, 上昇していたSOFAスコアも低下し, 第8病日に抜管した. 抜管直後にはつかまり立ちやつかまり歩行ができないほど著明に筋力が低下していたが, 理学療法を行い第30病日に独歩で退院した. なお, 入院時に採取した喀痰および気管挿管時に採取した気管支洗浄液より *Legionella pneumophila* 1群が培養され, 血清抗レジオネラ抗体は, 入院時 (64倍未満) から第14病日 (256倍) に有意に上昇した. 血液培養は陰性であった. 類推される感染源は聴取できなかった.

考 察

レジオネラ肺炎の市中肺炎全体に占める割合は2~9%⁵⁾だが, 集中治療室での治療が必要となる重症市中肺炎では20.4%を占め⁶⁾, 死亡率は10~20%といわれている⁷⁾. 特に, AKI合併例での死亡率は53%と高率であり⁸⁾, 迅速な診断と適切な治療が重要となる. レジオネラ肺炎にAKIを合併する頻度は10%程度と報告されており⁹⁾, 腎生検における組織像として急性尿細管壊死のほか糸球体や間質の病変が報告されている¹⁾. その原因として脱水やショック, 横紋筋融解症, エンドトキシン血症, 菌による直接障害などが考えられている¹⁾が, なかでもレジオネラ肺炎とAKI, 横紋筋融解症の相互関係は知られており, レジオネラ肺炎に横紋筋融解症を合併した33~50%にAKIを合併するとの報告がある¹⁰⁾.

当院の血清Crと血清CKを測定したレジオネラ肺炎100例を検討したところ, AKIは7例に合併し, 内訳は, 横紋筋融解症と敗血症性ショックの合併が4例, 横紋筋融解症のみの合併が2例, 敗血症性ショックのみの合併が1例であった. 一方, 血清CK 1,000U/L以上の横紋筋融解症は18例, 血清CK 10,000U/L以上は3例に合併し, 18例中6例がAKIを呈していた. 敗血症性ショックは6例に合併し, 4例はエンドトキシンが10pg/mL以上であった. 一方, エンドトキシン10pg/mL以上は5例で, 1例を除き敗血症性ショックを伴っていた. 横紋筋融解症と敗血症性ショックを合併している3例 (本例を含む) には抗菌薬投与に加えてPMX-DHPとCHDF, ステロイド治療を行った. 多臓器障害に至って死亡した1例を除き腎機能は改善した. 一方, 敗血症性ショックの合併はなかったが横紋筋融解症を合併したAKI 2例は, 血清Crが5mg/dL以上に上昇したが, ステロイド治療を行い改善した¹¹⁾. 本例と同様に, レジオネラ肺炎に伴い横紋筋融解症を発症し, ステロイド治療後にAKIが改善した症

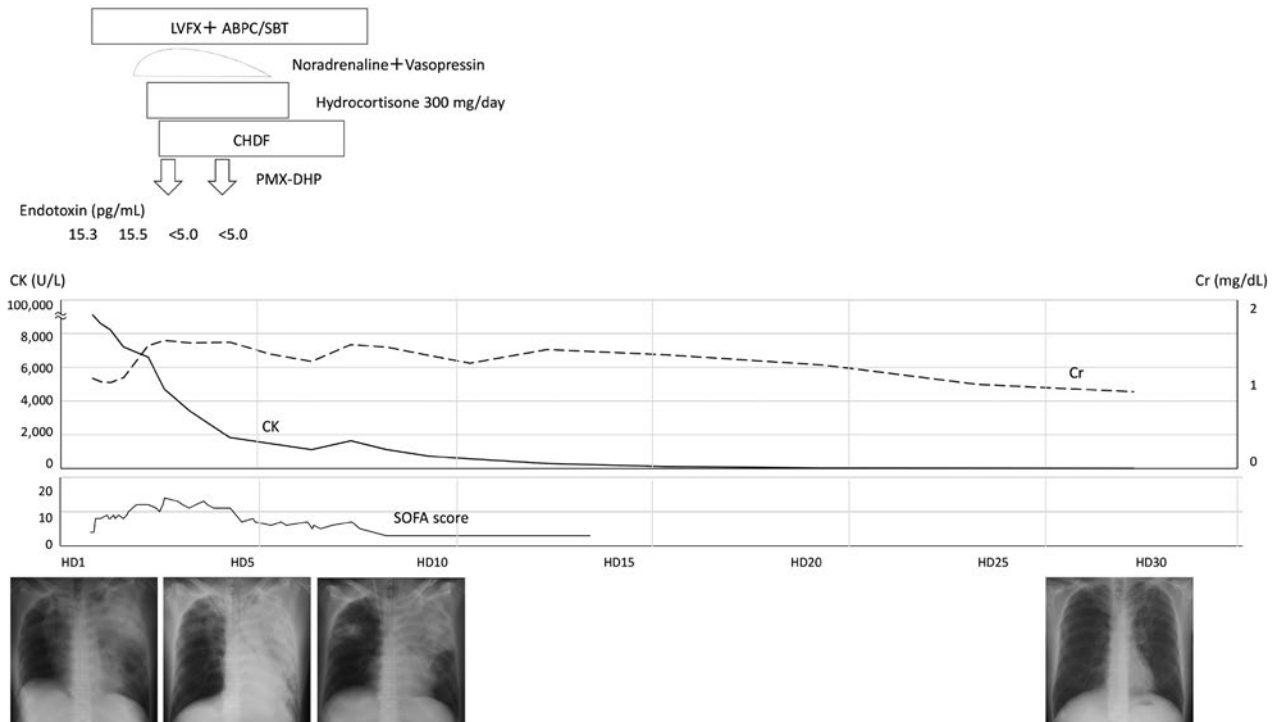


図2 入院後の臨床経過。入院後速やかに加療を開始するも血清Cr、SOFAスコアが上昇した。CHDFおよびPMX-DHPを併用したところ、エンドトキシン、血清Cr、SOFAスコアの改善を認めた。

LVFX：levofloxacin，ABPC/SBT：ampicillin/sulbactam，CHDF：continuous hemodiafiltration，PMX-DHP：polymyxin B immobilized fiber column direct hemoperfusion，SOFA：sequential organ failure assessment，HD：hospital day。

例が報告されている¹⁾¹²⁾。

AKIに対する早期の血液浄化療法の効果は十分証明されておらず、臨床症状や病態を広く考慮して判断することが推奨されている⁴⁾。CK自体のAKIにおける意義は不明であり、本例ではAKIに関与するといわれているミオグロビンや炎症性サイトカインの除去が可能なCHDF (CK-1.8W、透析液量500mL/h)を使用し、早期にPMX-DHPやCHDFを行った。このことがエンドトキシンや炎症性サイトカインの制御に寄与して腎障害の進行を抑えた可能性があると考えた。また、熱傷に伴う横紋筋融解症に対して早期にCHDFを行うことがAKIの発症や死亡リスクを軽減させるとの報告があり¹³⁾、横紋筋融解症によるAKIの改善にCHDFが直接寄与することが考えられた。さらに、本例で行ったPMX-DHPでは後期メデイエーターであるhigh mobility group-1 (HMG-1)を吸着除去できないとの報告¹⁴⁾や、開始が遅れた症例では無効であったとの報告¹⁵⁾があり、早期にPMX-DHPを導入したことも本例で有益だった可能性がある。

横紋筋融解症、敗血症性ショックを呈したレジオネラ肺炎の1例を経験した。レジオネラ肺炎に伴うAKI例のうち、敗血症性ショックを伴わない横紋筋融解症例ではステロイド治療のみでも有効である可能性が考えられた。

一方、レジオネラ肺炎に伴うAKI例のうち敗血症性ショック合併例では、エンドトキシンが高値でありPMX-DHPとCHDFによる治療が有効である可能性が考えられた。本例の血清CK 91,110U/Lは当院のレジオネラ肺炎100例中最高値であったが、早期にPMX-DHPとCHDFを導入したことで血清Cr最高値が軽度上昇に留まったことが示唆された。今後症例の蓄積と検討が望まれる。

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

引用文献

- 1) Nishitarumizu K, et al. Tubulointerstitial nephritis associated with Legionnaires' disease. Intern Med 2000; 39: 150-3.
- 2) 西田 修, 他. 日本版敗血症診療ガイドライン2016 作成特別委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン2016. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016 (J-SSCG 2016). 日救急医学会誌 2017; 28: S1-232.
- 3) Miyashita N, et al. Validation of a diagnostic score model for the prediction of *Legionella pneumophila*

- pneumonia. *J Infect Chemother* 2019; 25: 407-12.
- 4) AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン作成委員会編: 日本腎臓学会, 日本集中治療医学会, 日本透析医学会, 日本急性血液浄化学会, 日本小児腎臓病学会. AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン2016. 日腎会誌 2017; 59: 419-533.
 - 5) File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991-2001.
 - 6) Sopena N, et al. Comparative study of the clinical presentation of *Legionella* pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998; 113: 1195-200.
 - 7) Roig J, et al. Legionnaires' disease. *Chest* 1994; 105: 1817-25.
 - 8) Shah A, et al. Legionnaires' disease and acute renal failure: case report and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 204-7.
 - 9) Fraser DW, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977; 297: 1189-97.
 - 10) Lima RS, et al. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19: 721-9.
 - 11) 高柳 昇, 他. レジオネラ肺炎: 市中肺炎としての散発25例の臨床的検討. *日呼吸会誌* 2002; 40: 875-83.
 - 12) Daumas A, et al. Acute tubulointerstitial nephritis complicating Legionnaires' disease: a case report. *J Med Case Rep* 2012; 6: 100.
 - 13) Stollwerck PL, et al. Rhabdomyolysis and acute renal failure in severely burned patients. *Burns* 2011; 37: 240-8.
 - 14) 丸山征郎. エンドトキシンショックにおけるパラダイムシフト —早期メディエータ: アナンダマイドと後期メディエータ: HMG-1—. *臨麻* 2000; 24: 1477-85.
 - 15) Wang H, et al. HMG-1 as a late mediator of endotoxin lethality in mice. *Science* 1999; 285: 248-51.

Abstract

***Legionella* pneumonia complicated by severe rhabdomyolysis**

Ayako Kojima^{a,c}, Takashi Ishiguro^a, Masami Yamada^{a,c},
Taisuke Shimizu^b, Tatsuro Sano^b and Noboru Takayanagi^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

^bDepartment of Nephrology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

^cDepartment of Respiratory Medicine, The Jikei University Hospital

A 54-year-old man developed high-grade fever, unconsciousness and myalgia, and was admitted to our hospital for *Legionella* pneumonia. The serum creatine kinase (CK) value had reached 91,110 U/L, and we diagnosed him with rhabdomyolysis. We also performed polymixin B immobilized fiber column direct hemoperfusion (PMX-DHP) and continuous hemodiafiltration (CHDF) because his condition was complicated by septic shock and acute kidney injury. Thereafter, the endotoxin levels decreased to less than 5 pg/mL from 15.3 pg/mL and the serum creatinine (Cr) value increased only slightly in spite of the remarkable serum CK value, which indicated that the introduction of PMX-DHP and CHDF in the early phase was effective in inhibiting an elevation in serum Cr value.