肺アスペルギロームの Amphotericin B 治療の遠隔成績

— とくに菌球の再発について —

池 本 秀 雄

順天堂大学医学部第一内科（主任 村上精次教授）

Amphotericin B の気管内注入療法の結果，多数の菌塊が喀出されて，X線像で菌球が消失した肺アスペルギロームの症例をさきに報告したが¹⁾²⁾，その後外来において約2年半に亘つて遠隔成績，とくに菌球の再発の有無を追求したのでその成績を報告する。

症例報告と遠隔成績

患者は71才，女性で，昭和38年3月15日順天堂大学附属病院に入院し，肺アスペルギローム（肺クレブシエラ感染症合併）の診断のもとに，Amphotericin B の気管内注入（総量 180mg）をうけ，数個の菌塊を喀出した。次いでヨードカリの大量内服を行つたが副作用のため中止した。昭和38年10月12日，菌球がやや縮小したと思われるでいどで退院したが，退院後毎月，4～10個の菌塊が自然に喀出され，39年6月9日の胸部X線検査では以前の菌球は消失し，巨大空洞を残すのみとなつた。写真1は入院当初の38年3月24日の胸部X線像で，写真2は退院後の39年6月9日のものである。

そこで39年6月より約1ヵ月ごとに，菌塊の喀出の有無・数，血痰，発熱の有無，喀痰および喀出菌塊の培養検査，そしてX線学的に菌球の再発などを中心に追求していつた。成績の概略は表1に掲げたごとくである。

まず菌塊の喀出は39年7月以降は数が急に減少し，7月に3個，9月に3個，10月に2～3個，12月に1個で，40年度は2月に1個，8月に1～2個で，その他の月には喀出がなく，41年度は11月，12月にそれぞれ1個喀出されたのみであつた。菌塊の大きさは粟粒大よりえん豆大に及ぶが，多くは米粒大であつた。写真5は昭和41年12月に喀出された菌塊の肉眼的所見である。

大部分の菌塊をすり潰して真菌培養検査を行つたが，

いずれも陰性に終つた。なお喀痰の培養検査では表1のごとく，*Aspergillus fumigatus* がときに1～2集落培養されるていどで，多くの場合真菌は陰性であつた。しかし *Klebsiella pneumoniae* は常に純培養にも近いでいどに

表1 遠隔成績の概略

昭和 年・月	喀出菌塊 (月)	血痰	発熱 (38°C 以上)	喀痰培養		胸部レ 線，菌 球の有 無
				<i>Asper- gillus</i>	<i>Kleb- siella</i>	
38. 10	4～10個					有
↓						
39. 6	8個	—	—	—	卅	無
7	3個					
8	0	+				
9	3個			—	卅	
10	2～3個	—	+			無
11	0	—	—			
12	1個	+		—	卅	
40. 1	0	—	—			無
2	1個	—	+			
3	0	—	+			
4	0	+	—			無
5	0	+	—	2集落	卅	
6～7	0	—	—			
8	1～2個	—	—			無
9	0	—	—			
10	0	+	—	—	卅	
11	0	+	+			
12	0	—	—			
41. 1	0	+	—	2集落	卅	
2	0	+	—			
3	0	—	+	1集落	卅	無
4	0	卅	—	—	卅	
5～8	0	—	—			
9	0	—	—			無
10	0	—	—			
11	1	—	—			
12	1	—	+	—	卅	無

Hideo IKEMOTO: Treatment of Pulmonary Aspergilloma with Amphotericin B: A Follow-up Study. From the First Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine (Director: Prof. S. Murakami).

写真1 昭和38年3月24日(入院当初)の右肺断層像

写真2 昭和39年6月9日の右肺尖部断層像

写真3 昭和40年6月8日の右肺尖部断層像

写真4 昭和41年12月6日の右肺断層像

写真5 昭和42年12月9日に喀出した菌塊の肉眼的所見(目盛cm)

検出された。

血痰は菌球存在時に比べて、量や回数が多少減じたが、それでもときどき、長いときは1週も続く血痰がみられている。体温の記録はあまり正確ではないが、入院時と同様にときどき不定の発熱がみられた。

胸部X線像ことに断層像では、昭和39年6月以後、1年に3～4回検査を行つているが、菌球の再発の徴候はみられていない。写真3はX線上菌球が消失してから1年後の40年6月のもので、写真4は2年半後の41年12月のものである。

このほか患者の訴えによる自覚的な面では、菌球存在時に比べて、加齢を考慮しても、いく分健康感を増したとのことで、この間長途の旅行にもでかけている。

なお入院当初、昭和38年3月に喀痰より分離した *Aspergillus fumigatus* と40年5月に分離した *Aspergillus fumigatus* とは集落の形・色などを同じくし、かつ Amphotericin B のこれら2株のMIC (サブロー液状培地希釈法) はそれぞれ15mcg/ml であった。

考 按

全身性または深在性真菌症の化学療法は、Amphotericin B の出現によつてこれを大きく前進させるまでは、ほとんど無力に等しかつた。しかし空洞内に遊離する肺アスペルギロームには本剤の全身投与では効果は望むべくもなく、外科的療法は別として、薬物療法としては局所療法しか残されていない。そこで一部の学者により種々の方法で、Amphotericin B を局所つまり菌球を含む空洞内に注入することが試みられ、所期の効果を収めているが、また一方菌球の再発が懸念されている³⁾⁴⁾。

そこで著者は Amphotericin B の気管内注入により菌

球が消失したという点では、ほぼ完全に成功した1例を選んで、遠隔成績を追求したが、今回報告したように、少なくともX線学的には菌球消失後も2年半に亘つて再発をみていない。そしてまたこの観察期間中にいくつかの新しいことを知り得たものと思う。まずX線学的には菌球およびその残遺像は認められなかつたが、なおいくつかの菌塊が喀出されたこと、喀出された菌塊の培養では、前回報告¹⁾²⁾したと同様に真菌陰性で、つまり死菌塊と考えられたこと、菌球が消失してからも血痰は止まらなかつたこと、喀痰培養では *Aspergillus fumigatus* はきわめて稀に、ごく少数しか分離されず、その代り入院時と同様に *Klebsiella pneumoniae* が純培養のように検出されたこと、そしてこのことが不定な発熱の原因ではないかと考えられたことなどである。

菌球が消失しても、これを含む空洞が残つているということはこんごに残される問題であろう。症例によつては異なる問題もあろうし、しかも2年半でいどの観察で著者らの治療法が菌球の再発がないと判断するのは早計であろう。しかしともかく本例についてはさらに経過を追つて遠隔成績を検討し、機会があれば再び報告したいと考えている。

結 論

Amphotericin B の気管内注入後、菌球が消失した肺アスペルギロームの患者について、菌球消失後2年半の遠隔成績を検討したが、少なくともX線学的にはいまのところ菌球の再発の徴候はみられていない。

本論文の要旨は第15回伝染病学会、第13回化学療法学会東日本支部総会シンポジウムで発表した内容の一部である。

追記。昭和42年9月30日の胸部X線検査でもなお再発の徴候は認められていない。

文 献

- 1) 池本秀雄：真菌誌，5：193～194，216～219，1964。
- 2) Ikemoto, H.: A.M.A. Arch. Intern. Med. 115：598～601，1965。
- 3) Ramirez-R., J.: New Eng. J. Med. 271：1281～1285，1964。
- 4) 福島孝吉ほか：第15回伝染病学会、第13回化学療法学会東日本支部総会発表，1966。

(昭和42年1月13日受付)