劇症型アメーバ症の診断および治療

はじめに

急激にアメーバ性腸病変が悪化し腸管穿孔から腹膜炎を併発し、高い死亡率を示す急性の劇症型壊死性腸アメーバ症や、肝膿瘍などの腸管外アメーバ症が急激に増悪する劇症型アメーバ症は、免疫能低下に合併する病態である。組織侵入性アメーバ症の疫学的な調査からは、免疫能低下に影響する糖尿病、アルコール依存症、妊娠、acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) などとの相関が示唆されている¹⁾。しかしながら、急性で致死性の劇症型アメーバ症にまで至る症例は稀である。劇症型アメーバ症の発症患者の多くは潰瘍性大腸炎治療目的などのためにステロイド投与されたり、またがんと合併して抗がん薬投与や大腸がん病変を切除された経歴をもつ。このことから、免疫抑制作用を有す薬剤の投与などによる急激な免疫低下に伴い、赤痢アメーバが急激に増殖し侵襲を起こすことで、多発性の肝膿瘍形成や腸潰瘍部の拡大から腸穿孔、そして腹膜炎を併発する過程が推定される。本誌に報告された症例²⁾も抗がん薬の化学療法薬投与中に発症しており、抗がん薬投与が免疫能低下を引き起こしたことが発症要因と考えられる。2012~2013年には5類感染症として届出された1,582名の赤痢アメーバ症のうち7例の死亡例も含まれており³⁾、致死的な重症化症例が決して稀でないことがわかる。赤痢アメーバ症の増加と相俟って潰瘍性大腸炎やがん、臓器移植に際しての免疫抑制作用を有す化学療法に際しては、赤痢アメーバ症も留意すべき感染症のひとつとなっている。

急性の劇症型アメーバ症

アメーバ症に関しては劇症型の定義に曖昧な点もあるが、ここでは化学療法開始後に発症した急性の劇症型アメーバ症を中心に、筆者らの経験をもとに考察してみたい。

1) 発症要因

症例報告からみても、また筆者らが診断や治療に携わった劇症型アメーバ症例においても、その多くはステロイドや抗がん薬の投与中に発症しており、これら

化学療法薬の急激な免疫抑制作用が発症を誘発したものと考えられる。一方で、アメーバ性肝膿瘍発症の risk factor に関する疫学調査からは、AIDSや長期にわたる免疫抑制状態にある患者とアメーバ性肝膿瘍発症との相関性は低いという結果も報告されている¹⁾。この結果は、がんや糖尿病と合併したがんなどに起因する免疫低下状態に、さらに抗がん薬などの化学療法による急激な免疫抑制作用が加わり、複合的な免疫不全を引き起こしたことが劇症型アメーバ症の発症要因となっている可能性を示唆している。筆者らもバーキットリンパ腫 (Burkitt lymphoma, ステージIV) を合併した human immunodeficiency virus (HIV) 感染者に対し行われた全身化学療法 [rituximab + hyper CVAD (cyclophosphamide/vincristine/doxorubicin/dexamethasone)] 中に発症したアメーバ性多発性肝膿瘍症例を経験している。この症例では、本誌報告症例²⁾で診断に有用であった腹部造影CTで、同じく多発性肝膿瘍が診断され (抗がん薬開始3週間後, Fig. 1), アメーバ症の治療が開始されている。

2) 臨床的診断

本誌報告症例では、抗がん薬開始 day 26 の腹部造影CTで赤痢アメーバによる腸管壊死と多発性肝膿瘍を認め、直ちに抗赤痢アメーバ治療が開始されているが、既に腹膜炎による敗血症もみられており、救命は叶わなかった²⁾。穿孔を認める劇症型壊死性腸アメーバ症の死亡率は、外科的積極的介入を施行しても50%以上認められたとの報告もあり⁴⁾、早期診断・早期治療が必須といえる。海外渡航歴、性感染症罹患歴などとともに、抗がん薬投与後の臨床症状の変化から赤痢アメーバ症が疑われる場合、診断法としては、以下の方法がある。確定診断法には糞便や腸管洗浄液・生検検体からの赤痢アメーバ特異抗原検出法や polymerase chain reaction (PCR) 法があるが、集中治療をはじめとする救命医療の現場では、迅速で簡易的に行える顕微鏡検査や赤痢アメーバ血清抗体の検出が実際的な方法といえる。また、生検組織試料の periodic acid-Schiff stain (PAS) 染色を併用した病理学的検査も有用である (注: アメーバ栄養型内のグリコーゲンが PAS 強陽性となるため)。

Fig. 1 Positron emission tomography (PET) images
Multiple abscesses are observed in the liver.

劇症型壊死性腸アメーバ症を発症する場合、先行する消化器症状で炎症性腸疾患と誤認されている例や、直近に急性虫垂炎と診断されて虫垂切除を受けている症例などが多く、症状発現から病因診断までの遅れが重症化に繋がることが多い。患者背景や臨床症状からアメーバ感染のリスクがある場合、初期から赤痢アメーバ症に対する精査を行うことで、重症化を未然に防ぐことができると考える。

3) 治療方針

劇症型赤痢アメーバ症に対しても metronidazole [経口薬と静注薬 (アネメトロ[®], ファイザー)] 投与が基本となる。Metronidazoleは消化管吸収が良好であり、小腸吸収過程に支障のない内服可能な症例では経口投与で治療可能である。肝膿瘍以外の腸管外赤痢アメーバ症に対しては、投薬に加えて外科的介入が望ましい場合がある。会陰部ドレナージを用いた外科的処置を積極的に併用することで、90%以上の良好な生存率を認めた報告もある⁵⁾。通常、腸管外赤痢アメーバ症の診断には穿刺・生検は不要であるが、細菌感染との鑑別目的に施行される穿刺・ドレナージ術には、アメーバ症の治療効果も認められる。そのため、状態によって時間的猶予がない場合や、胸水・心嚢水など臓器障害を来す場合には、感染している赤痢アメーバ数を減らす目的で外科的処置が検討される。特に原発性病変から続発した胸水や腹腔内膿瘍など穿孔・穿破性病変に対しては、細菌感染を合併している可能性もあるため感染コントロール目的にドレナージを積極的に検討すべきである。抗アメーバ薬とドレナージ術を併用することで、臨床的改善が早期に得られる。

おわりに

赤痢アメーバ症は我が国では、多くが性行為感染症

としての国内感染であり、男性が90%以上を占める特徴をもつが、近年女性の感染者数の増加傾向もみられている。また不顕性感染も多いことから、感染が見逃されやすい感染症であることも劇症型アメーバ症を発症する要因となっており、化学療法で症状が悪化した場合には、アメーバ症の診断にも有用であった腹部造影CTなどの全身の検査も積極的に導入すべきと考える。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Goswami A, Dadhich S, Bhargava N. Colonic involvement in amebic liver abscess: does site matter? *Ann Gastroenterol* 2014;27:156-61.
- 2) 小島直樹, 今村剛朗, 松吉健夫, 他. 化学療法中に発症した劇症型アメーバ性大腸炎. *日集中医誌* 2015;22:213-4.
- 3) 国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース, 同感染症疫学センター, 同寄生動物部. アメーバ赤痢報告数の増加, 2010~2013年. *IASR* 2014;35:223-4.
- 4) Ozdogan M, Baykal A, Aran O. Amebic perforation of the colon: rate and frequently fatal complication. *World J Surg* 2004;28:926-9.
- 5) Singh B, Moodley J, Ramdial PK. Fulminant amoebic colitis: a favorable outcome. *Int Surg* 2001;86:77-81.

受付日 2014年11月26日

採択日 2014年11月28日

小林 正規^{*1}, 柳川 泰昭^{*2}, 渡辺 恒二^{*2}

^{*1}慶應義塾大学医学部感染症学教室

(〒160-8582 東京都新宿区信濃町35)

^{*2}国立国際医療センター病院エイズ治療・研究開発センター臨床研究開発部

(〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1)

Clinical diagnosis and therapy for fulminant amoebiasis

Key words: ①fulminant amoebiasis, ②acute fulminant necrotizing amoebic colitis, ③chemotherapy

Seiki Kobayashi ^{*1}, Yasuaki Yanagawa ^{*2}, Koji Watanabe ^{*2}

^{*1} Department of Infectious Diseases, Keio University School of Medicine

(35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan)

^{*2} AIDS Clinical Center, National Center for Global Health and Medicine

(1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2015;22:184-5.