Minocyclineによる薬物性肺炎の1例

神奈川県衛生看護専門学校付属病院内科

重松 隆◇北條敏夫 桜井 磐 今井健郎 松本文夫

概要 誘発試験にて確診し得たminocycline (MINO) による薬物性肺炎の1例を経験した。MINOによる薬物性肺炎はまれとされ現在まで内外で4例の報告がある。本例はhydrocortisoneが著効を示し、さらに誘発試験の際に好酸球増加症と咳嗽に加えIgEの上昇と胸部X線像上での特徴的な均一陰影が観察された第1例目である。しかしMINOによるリンパ球刺激試験は陰性であった。以上より、本例の発症機序はI型アレルギーが主と思われた。

〔日内会誌 77:1584~1585, 1988〕

緒言： テトラサイクリン系薬による薬物性肺炎の報告はまれとされている¹⁾。今回、誘発試験で確診し得たminocycline (MINO) による薬物性肺炎の1例を経験したので報告する。

症例： 18才女性。主訴： 発熱と咳嗽。既往歴： アレルギー疾患など特記すべきことはない。現病歴： 昭和62年7月20日より咳嗽と全身倦怠感出現し、しだいに増強した。5日後に悪寒戦慄を伴う40度の発熱と咳嗽・呼吸困難が出現したため外来受診後入院となった。入院時現症： 意識清明、体温39.7度・脈拍128/分・呼吸28回/分と発熱・頻脈・多呼吸を認め、血圧は90/62mmHg。皮膚乾燥し顔面は紅潮していた。両肺下部にて湿性ラ音を聴取しリンパ節は触知することなく、腹部では肝を1横指触知した。入院時検査： 白血球30200/mm³と著名な白血球増加症を認め、好酸球は232/mm³ (0.8%)であった。CRPは15.5mg/dlで血液生化学では蛋白分画にて α_1 、 α_2 、分画の上昇と γ 分画の低下以外は異常なく、血液ガスはpH 7.448, Pao₂ 72.4mmHg, Paco₂ 30.8mmHg, HCO₃ 23.2mmol/l, BE-1.1mmol/lと軽度の低酸素血症を認めた。各ウイルス抗体はpair血清間で有意な変動なく、IgG, IgA, IgM, IgD, IgE, 補体はいずれも正常であった。ツ反は陽性であったが、喀痰培養では原因菌を証明できなかった。

臨床経過： (図1)入院時胸部X線写真上で右下肺野に気管支透亮像を伴った均一な陰影を認め、核左方移動を示す白血球増を伴っていたため細菌性肺炎と診断した。このため、MINO 200mg/日の静脈内投与にて治療したところ、自他覚症状の改善とともに白血球増加とCRP値も改善し、胸部X線像上の陰影も暫時消失した。しかし、MINO使用後10日目には再度38度台の発熱・咳嗽・好酸球増加を認め、11日目には38.4度の発熱に加え胸部X線上左中肺野に辺縁不鮮明で均一な陰影が出現し、好酸球数も3494/mm³ (36.4%)と著増した。MINO投与の中止により一時下熱傾向を認めたが、再度発熱したためhydrocortisone 500mgを使用したところ、発熱・咳嗽・好酸球増加症は急速

図 臨床経過

〔昭和63年3月1日受稿〕

A case of minocycline induced pneumonitis which was established by a provocation test

Takashi SHIGEMATSU, Toshio HOJO, Iwao SAKURAI, Takeo IMAI and Fumio MATSUMOTO, Department of Internal Medicine, Kanagawa Prefecture Midwives and Nurse Training School Hospital, Yokohama

に改善した。以上の経過より薬物性肺炎を疑い、患者の承諾を得た後に、MINOの静脈内投与にて誘発試験を施行した。誘発試験前は白血球数は $6500/\text{mm}^3$ 、好酸球数 $243/\text{mm}^3$ (3.7%)、IgE 961 IU/mlで無症状であった。MINOの50mg投与の時点で全身に発疹出現したため、MINOの投与を中断した。それにもかかわらず38度台の発熱・咳嗽に加え、好酸球数も12時間以内に著増し、24時間後では好酸球数は $2054/\text{mm}^3$ (23.9%)に達した。同様にIgEも急激に上昇し、24時間後でも持続して上昇しており、胸部X線写真上でも再び左中肺野に均一不鮮明な陰影を認めた。しかし48時間後には自他覚症状の消失とともに好酸球増加症、IgE上昇も改善した。また、この時点でのMINOによるリンパ球刺激試験 (DLST) は陰性であった。

考察： MINOによる薬物性肺炎は現在まで内外で4例の報告がある^{2)~5)}。全例ともMINO使用後2週間前後で発症し発熱に加え、1例を除き咳嗽と好酸球増加症をみている。DLSTは黒木らの例⁴⁾でのみ陽性である。本症例はIgE上昇を認めた第1例目で、誘発試験陽性としては西川らの報告⁵⁾に続き2例目である。

Amosらは、薬物性肺炎発症機序としてI、III、IV型アレルギー反応の関与を示唆し、型優位性はcase by caseと述べている⁶⁾。本症例は、IgE上昇や好酸球増加症が認められたのに加え、誘発試験

の際にMINO投与中より発疹が出現し、続いて発熱・咳嗽が短時間で出現したことより、即時型反応であるI型アレルギーの関与が考えられた。一方、MINOによるTリンパ球幼若化反応が認められなかった (DLST陰性) ことより、IV型アレルギーの関与は積極的に支持できず、補体の低下も認めなかったことより、III型の関与も否定的と思われた。

結語： I型アレルギーの関与が主と考えられたMINOによる薬物性肺炎のまれな1例を報告した。

文 献

- 1) Cooper JAD Jr, et al: Drug-induced pulmonary disease. Amer Rev Res Dis 133: 488, 1986.
- 2) 五味二郎, 他: 薬剤による肺炎. 臨床医 1: 1486, 1975.
- 3) Ho D, et al: Pulmonary infiltrates with eosinophilia associated with tetracycline. Chest 76: 33, 1976.
- 4) 黒木秀明, 他: ミノサイクリンによると思われる薬物性肺臓炎の1例. 日胸会誌 24: 553, 1986.
- 5) 西川 博, 他: ミノサイクリンによる薬物性肺臓炎の1例. 呼吸 6: 777, 1987.
- 6) Amos HE: Allergic drug reactions. Edward Arnold, London, 1976.
- 7) Haplan B, et al: Diagnosis of drug allergy in vitro with the lymphocyte transformation test. J Allergy 40: 168, 1967.