

BAY b 5097 の経気管支注入の経験 ——肺 Aspergilloma の1例——

京都大学結核胸部疾患研究所 内科学第1

原 和男, 武田貞夫, 久世文幸, 前川暢夫

はじめに

BAY b 5097 (Bis-phenyl-(2-chlorophenyl)-1-imidazolyl-methan) は, 1967年ドイツ・バイエル社研究所で合成された新しい抗菌剤で, 皮膚糸状菌, 発芽菌, 色素酵母菌, アスペルギルス種, カビ菌, ノカルディア及びマズラ足放射線菌種等に有効であると云われる^{1)~5)}。最近私共は14年以上の病歴を持つ肺結核症の患者の Open negative cavity に出来た Aspergilloma に対して, ドイツ・バイエル社研究所から供試をうけた BAY b 5097 の経気管支注入を行ない, 少くとも一時的には Aspergilloma の消失を認めたので, 症例の概要を報告する。

症 例

患者: 近○ 道○, 46才, 男, 市職員

主訴: 喀痰, 咳嗽

家族歴: 特記すべきものなし

既往歴: 1954年右胸膜炎に罹患し, 1年間 SM 週2g と, PAS-Ca の併用治療を受けた。1957年右肺結核の診断のもとに, 再び SM 週2g と PAS-Ca の併用治療を1年間うけた。その後普通に勤務していたが, 1966年12月, 検診で右肺陰影の増加をみとめられ, 国立宇多野療養所に入所, 1年1ヶ月, SM 週2g と INH の治療をうけた。

現病歴: 1970年12月初旬, 咳嗽, 喀痰を来し, 近所の開業医で感冒として治療されたが軽快せず, 同12月下旬胸部レ線写真を撮り, 精査をすすめられ, 1971年1月本研究所附属病院外来を受診し, Aspergilloma の疑いで1971年2月22日入院した。

入院時現症: 体格中等度, 栄養やや不良, 皮膚及び可視粘膜に軽い貧血があるが, 黄疸, 発疹, 浮腫は認めない。表在性リンパ節腫大はない。脈拍60, 整, 血圧112/60mmHg 胸部は, 右胸廓の扁平, 狭少化をみとめ, 聴診上, 右側で呼吸音極めて減弱し殆ど聴取不能であるが, 両側共副雑音は聴取しない。又, 横隔膜の呼吸性移動が右側では殆ど認められない。心濁音界正常, 第3, 第4肋間胸骨左縁にて収縮中期雑音(2度)を聴取した。腹部, 背部, 四肢に特記すべき所見はなかった。

検査成績: 一般検査のうち検尿, 検便では異常所見なく, 血液検査で, 赤血球数 502×10^4 , 白血球数9800, うち好中球62%, 好酸球2%, 単球6%, リンパ球30%, 肝機能は血清蛋白8.0g/dl. A/G比1.17, その分画では, アルブミン53.9%, γ -グロブリン22.3%で軽度の Hyperglobulinemia を認めた。GOT 24μ , GPT 20μ , アルカリ・フォスファターゼ 7.0μ , Co 反応 R_4 , Cd

反応 R9, LDH 242 μ で、腎機能では、尿素窒素 11.0 mg/dl, 残余窒素 20 mg/dl であった。その他、空腹時血糖は 112mg/dl, 総コレステロール 228mg/dl, Prothrombin time は12.0秒であった。

ツベルクリン反応 (PPDS, 1 μ g) は、8 $\times$ 9/13 $\times$ 18で陽性、その他数種の真菌を用いた皮内テストの成績は、ペニシリウム10 $\times$ 10/47 $\times$ 34, クラドスポリウム10 $\times$ 10/10 $\times$ 10, アスペルギルス 10 $\times$ 10/34 $\times$ 28, カンジダ 10 $\times$ 9/14 $\times$ 13, アルテルナリア8 $\times$ 8/14 $\times$ 17 であった。(いずれも単位は mm)

喀痰検査の成績：喀痰中結核菌は、入院時、塗抹、培養共に陰性であった。真菌は、塗抹では認められなかったが、50 γ /ml の SM と 50 μ /ml の PC-G を加えたサブロー寒天培地でアスペルギルス様の白緑色の Fungus の発育を認め、同定で *Aspergillus fumigatus* と確認された。なおその後の週3回の喀痰培養で、同様の真菌が頻回証明されている。

胸部レ線検査所見：外来受診時の胸部平面写真(写真1, Jan., 26, 1971)では、右肺容積の減少と肋骨間隙の狭少化、強度の肋膜

肥厚と肋膜の石灰化巣を認め、右上肺野に径 35 $\times$ 77(mm) の内壁のかなり不整な巨大空洞がみられた。その空洞内部には、ほぼ円形の径 15 $\times$ 20(mm) の Fungus ball を思わせる陰影があり、このものは一部空洞内壁と連続している如くであった。同日の断層撮影で、背部より 6.0cm と 7.0cm に、Fungus ball 様構造物が明らかに認められる。(写真2, Jan., 26, 1971) 更に、左肺中野に第6肋骨に重なり小斑点状陰影が認められた。

入院後、2月27日に実施した右気管支造影で、巨大空洞は S2 の領域にあることが確認され、空洞内への造影剤流入を認めた。

(写真3 及び 4, Feb., 27, 1971)

治療の概要と現在迄の経過：上記の検査で“肺内 Aspergilloma”の診断がほぼ確立されたと考え、3月6日より BAY b 5097 1日8錠(1錠 500mg) 4回分服を開始した。BAY b 5097 開始後2日目より、全身倦怠感と手足のしびれ感と共に、頻尿、排尿痛を訴え、尿検査で細菌尿を認めたので、Kefglycin, Wintomylon 等の投与を行ない、上記の症状は約20日で軽快した。急性

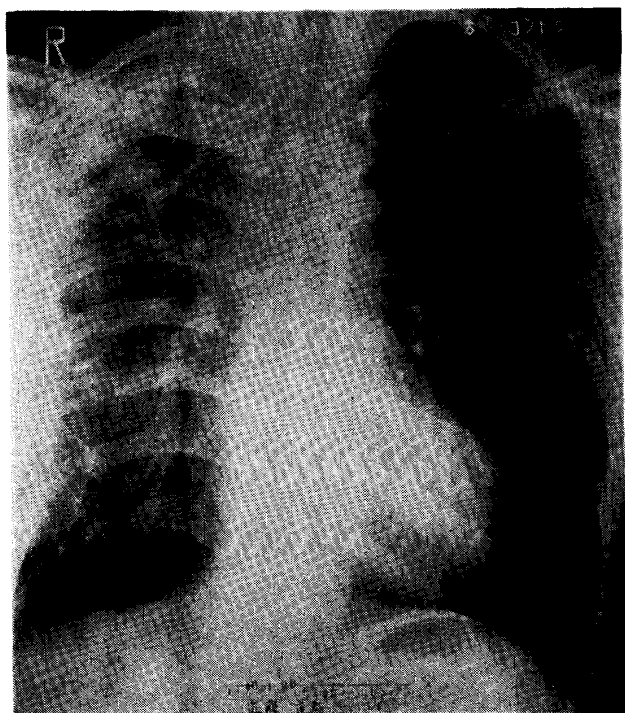


写真1 PA 1971年1月

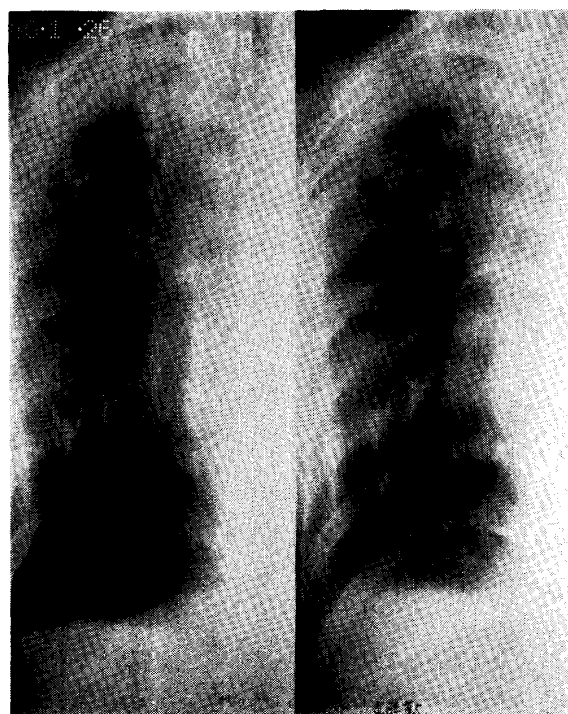


写真2 右肺断層 6cm, 7cm, 1971年1月

膀胱炎と思われる。

BAY b 50967 の投与は継続したが、3月27日より、食慾不振と全身倦怠感強度のため、BAY b 5097 を1日8錠3分服に減量した。以後しばらくこの治療をつづけたが、胸部レ線写真上わづかに Fungus ball 様

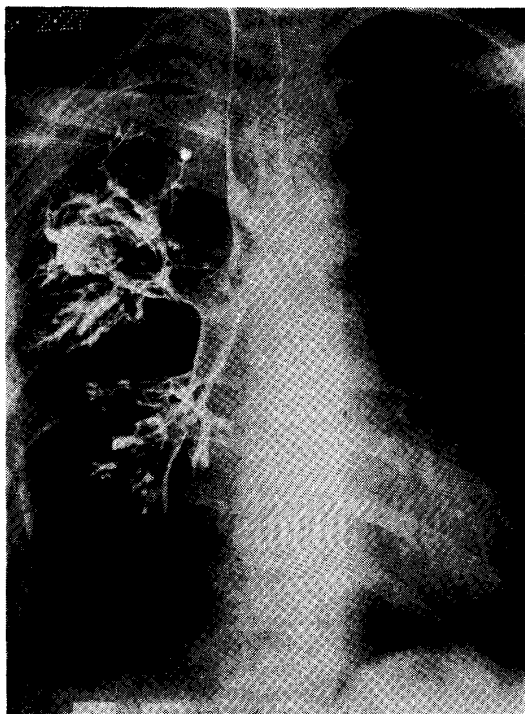


写真3 右気管支造影（正面）1971年2月

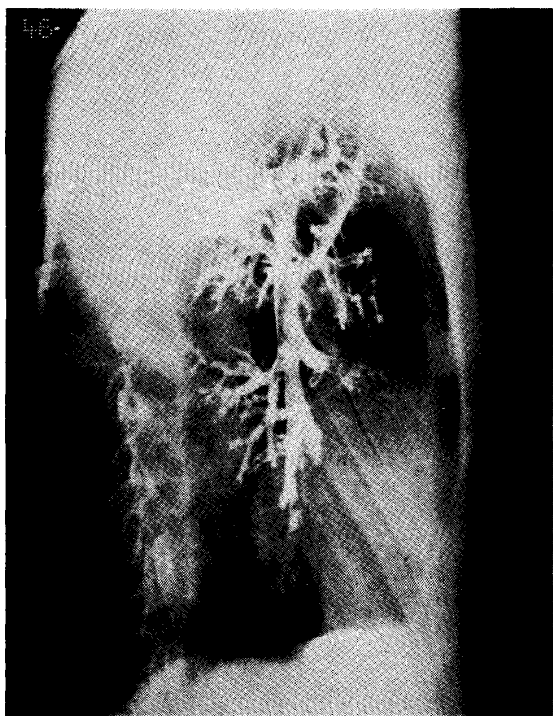


写真4 右気管支造影（側面）1971年2月

陰影の縮少の傾向をみるのみで著変なく、（写真5，April., 26, 1971）BAY b 5097 の内服の効果は明らかでなかったので、5月1日経気管支的に BAY b 5097 の懸濁液の注入を試みた。すなわち型の如く、4%キシロカインで咽頭、咽頭及び気管・気管支の表面麻酔を行なった後、X線テレビ透視下で、メトラのゾンデを S₂ の区域気管支に wedge し、BAY b 5097 の 1mg/ml の懸濁液 40ml を注入した。懸濁液作成には、Glycerin と生理的食塩水の等量混合液を用いた。

注入後、BAY b 5097 によると思われる刺戟症状は認められていない。

5月18日の胸部レ線写真では、Fungus ball の型態に変化が認められるのみで著変はなかった。（写真6，May., 18, 1971）5月22日再び同様の手技を用い、BAY b 5097 の 1mg/ml の懸濁液 20ml を注入した。その結果、6月1日以後は、それ迄喀痰検査のたびに培養陽性であった *Aspergillus fumigatus* が証明されなくなっている。

なお、5月22日 第2回注入の際採取した気管支分泌物から培養された *Aspergillus*

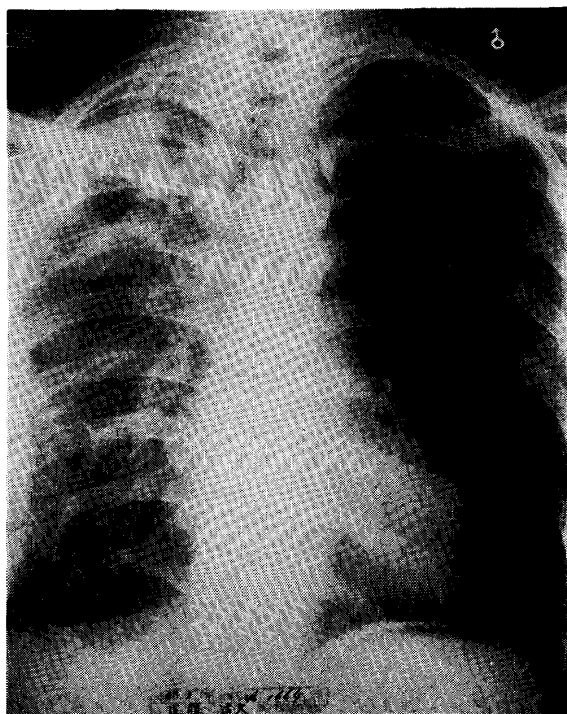


写真5 PA, 1971年4月

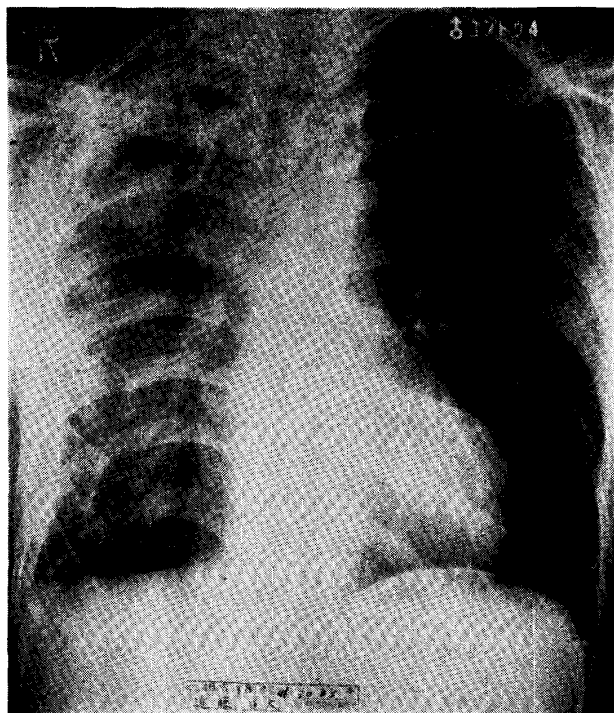


写真6 PA, 1971年5月

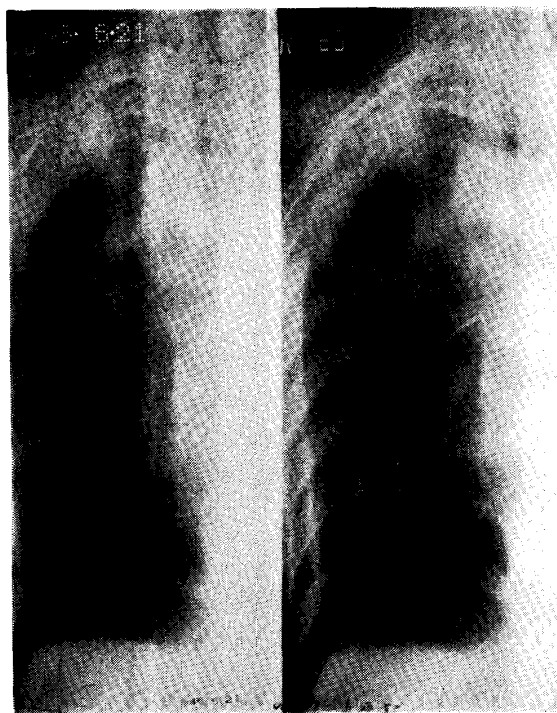


写真8 右肺断層, 1971年6月

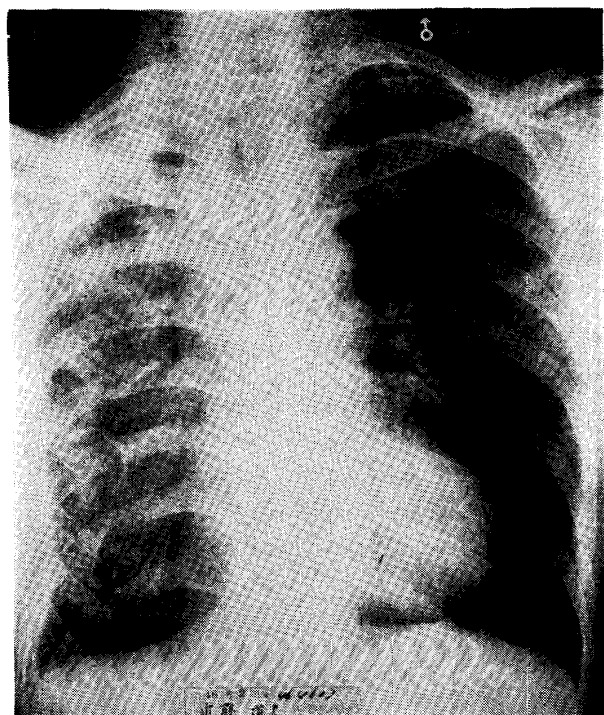


写真7 PA, 1971年6月

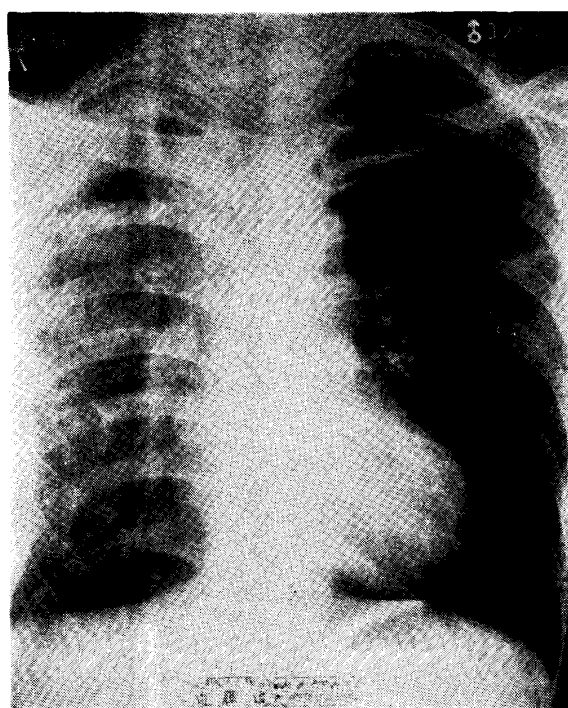


写真9 PA, 1971年7月

fumigatus を用いて、その BAY b 5097 に
対する感受性を検討したが、サブロー培地
で、 $1\gamma/\text{ml}$ に感受性を有していた。

6月10日、約 600ml の咯血を来し、その後
2週間余り血痰が持続したが、7月8日現
在血痰は止っている。

6月21日の胸部レ線写真では、Fungus ball
は不明瞭になり、(写真7, June., 21, 1971)
同日の断層でも Fungus ball は殆ど消失
しているのが認められた。

(写真8, June., 21, 1971) なお、左肺中野
の斑点状陰影がやや増大しているのが認め

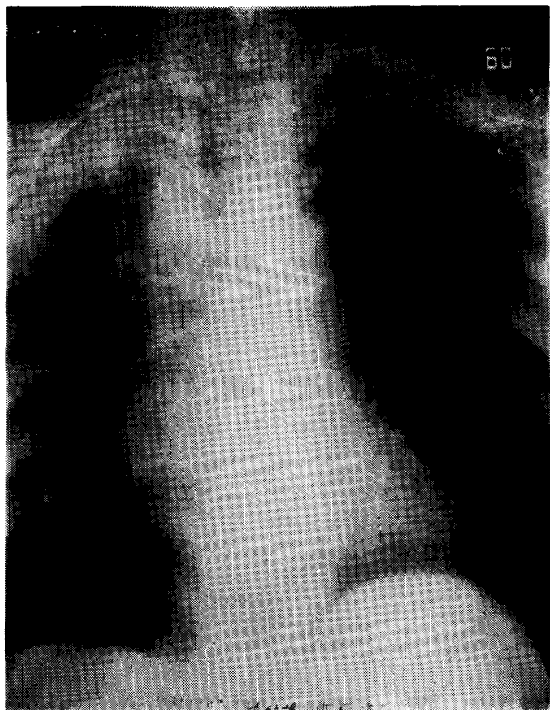


写真10 断層 6cm, 1971年7月

られた。

7月8日現在, BAY b 5097 の内服は続行している。

7月6日の胸部レ線写真では, 再びFungus ball の形成が疑われる所見を認めるが, 喀痰中からは Aspergillus は証明していない。(写真9及び10, July., 6, 1971) 喀血を来したあとでもあるのでその後の BAY b 5097 の注入は中止している。

ま と め

喀痰培養, 気管支分泌物の培養及び胸部レ線写真所見より, 肺内 Aspergilloma と診断され

た症例に対し, BAY b 5097 の内服と共に, その懸濁液の経気管支注入を試み, 一時的に Fungus ball の消失を認めた。注入液には, Glycerin と生理的食塩水の等量混合物に BAY b 5097 を 1mg/ml の濃度に懸濁したものをを用い, X線テレビ透視下に, S₂ の区域気管支に wedge したメトラのゾンデで注入した。注入は, 現在迄に3週間間隔で2回, BAY b 5097 を計 60mg 使用した。本症例では一時消失した Fungus ball が再び出現している様子であるが, 今後薬液量, 注入回数等を検討すれば, 有効な投与方法となる可能性があると考ええる。

文 献

- 1) W. Marget und D. Adams: Erste Erfahrungen mit dem Breitbandantimykotikum. BAY b 5097. Med. Klin., 64: 1235-1238, 1969
- 2) M. Plempel, K. Bartmann, K. H. Büchel und E. Regel: Experimentelle Befunde über ein neues, oral wirksames Antimykotikum mit breitem Wirkungsspektrum. Dtsch. med. Wschr., 94: 1356-1364, 1969.
- 3) H. Schwacke: Behandlung einer Candida-Pneumonie mit nachgewiesenem Pleurabefall mit einem oralem Antimykotikum. Dtsch. med. Wschr., 95: 2437-2438, 1970.
- 4) 池本秀雄: 肺真菌症の治療, 日本胸部臨床, 29: 423-429, 1970.
- 5) 沢崎博次: 肺真菌球症の長期観察例, 日本胸部臨床, 30: 318-324, 1971.
- 6) 植田真三他: 肺アスペルギルス症に対する臨床的研究(第1報)日本胸部臨床, 30: 570-578, 1971, (第2報)日本胸部臨床, 30: 822-828, 1971. (第3報)日本胸部臨床, 30: 919-924, 1971.
- 7) 沢崎博次他: 肺アスペルギルス症の BAY b 5097 による治験例, 日本胸部臨床, 31: 609-615, 1972