

膀胱癌化学療法を契機として発症した Pneumocystis carinii 肺炎の1例

大阪通信病院泌尿器科（部長：大島 升）

池 内 博 和
小 笹 喜 丘
佐々木 進*
大 島 升

A CASE OF PNEUMOCYSTIS CARINII PNEUMONIA AFTER CHEMOTHERAPY OF BLADDER TUMOR

Hirokazu IKEUCHI, Yoshitaka OZASA, Susumu SASAKI
and Minoru OSHIMA

*From the Department of Urology, Osaka Teishin Hospital
(Director: M. Oshima, M.D.)*

This is a case report on a 70-year-old male patient. During chemotherapy treatment after a bladder tumor operation, the patient had a complication of pneumonia which did not respond to various antibiotics. From clinical observations and chest X-ray, it was diagnosed as pneumocystis carinii (PC) pneumonia and was cured by medication of Co-trimoxazole.

Key words: Pneumocystis carinii pneumonia, Chemotherapy, Bladder tumor

緒 言

Pneumocystis carinii 肺炎（以下 PC 肺炎）は機会感染症のひとつとして近年増加しつつある疾患であり、また確定診断が困難なことより適切な治療が遅れるため、死にいたる重篤な肺炎でもある。最近われわれは膀胱癌化学療法を契機として発症した PC 肺炎の1例を経験し治療したので報告する。

症 例

患者：丸○清○，70歳，男子

主訴：無症候性肉眼的血尿

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1975年5月頃肉眼的血尿を主訴として某院受診，膀胱癌の診断にて経尿道的腫瘍切除術（以下 TUR-Bt）を受けた。1980年膀胱癌の再発が認めら

れ，ふたたび TUR-Bt を施行された。1981年2月肉眼的血尿を主訴として当院受診。膀胱鏡検査の結果，再発性膀胱癌と診断され，同年3月手術目的で入院した。

入院時検査成績：血圧；118/78 mmHg. 脈拍；70/min. 不整なし。末梢血液像；赤血球数 $347 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 11.7 g/dl, Ht 35.8%, 白血球数 $5,000/\text{mm}^3$, 分画に異常なし。血液生化学所見；血清蛋白 7.0 g/dl, アルブミン 4.8 g/dl, GOT 17 U, GPT 6 U, Na 142 mEq/L, K 4.0 mEq/L, Cl 102 mEq/L, Ca 9.6 mg/dl, P 3.6 mg/dl, Al-p 82 mU/ml, BUN 19 mg/dl, sCr 1.2 mg/dl, LDH 266 U. 尿所見；黄褐色，混濁，pH 6, 蛋白（-），糖（-），潜血（++），赤血球数（++），白血球数（++）。

入院時現症：体格栄養中等度。胸腹部理学的所見に異常を認めず，外性器および前立腺に異常を認めない。

膀胱鏡検査所見：尿管間靱帯よりやや後方に非乳頭

* 現：佐々木クリニック

状、広基性の拇指頭大の腫瘍を認め、生検にて T.C.C. (grade III) であった。

X線検査所見：KUB, DIP にて異常を認めず、骨盤部 CT にて膀胱後壁に拇指頭大の広基性の腫瘍を認め、また直腸前壁への腫瘍浸潤が疑われた。

膀胱全摘の目的で1980年4月8日手術施行。下腹部正中切開にて腹膜外的に膀胱に達した。膀胱後壁と直腸前壁との癒着を認めたが、鈍的に剥離可能であったため、膀胱全摘ならびに両側尿管皮膚瘻術を施行した。

病理組織学的所見：T.C.C. (grade III), stage D.

術後経過：腫瘍残存の疑いおよび局所再発予防のため化学療法として術後23日目より総腸骨動脈分岐部直上に留置した動注用チューブよりアドリマイシン 20 mg の間歇的動注を週3回計8回合計 160 mg 投与した。Fig. 1 は動注終了後9日目、6月5日より25日までの臨床経過表である。6月はじめより 38°C 前後の発熱が続き、6月11日より乾性咳嗽、呼吸促迫、12日より呼吸困難出現し、13日より酸素吸入を開始するも、これら症状はまったく改善されなかった。この間6月はじめよりさまざまな抗生剤 (PIPC, MINO, AMK, CFX), グロブリン製剤およびステロイド剤など投与するも症状の軽減はみられなかった。また末梢白血球数は動注5回目の7月25日で 3,700/mm³, 6月1日 1,600/mm³, 6月5日 2,300/mm³, 6月8日 3,000/mm³, 6月9日 3,600/mm³ であった。赤沈には異常を認めていない。6月はじめより尿、喀痰、動脈血の細菌学的検査はすべて陰性であった。動脈血ガス分析は酸素 5 l/min. 吸入にもかかわらず PaO₂ 60.3%,

PaCO₂ 31.7%, pH 7.423, BE -3.0 と肺泡-毛細管ブロックの像を呈した。胸部X線像は6月5日には異常を認めなかったが、6月15日、16日のX線像にて両肺野に広がるびまん性浸潤影がみられ、その程度は急激に増強していた (Fig. 2)。以上の臨床経過および胸部X線像より PC 肺炎の可能性を考え、ただちに Co-trimoxazole 12T 分4の投与をはじめた。投与当日より発熱は 37°C 台に下降し3日目より平熱となりほかの抗生剤の投与は中止した。乾性咳嗽、呼吸促迫、呼吸困難も著明に改善した。胸部X線像も投与1日目より改善がみられ Fig. 3 に示すごとく投与5日目、8日目でびまん性浸潤影はほぼ消失した。末梢白血球数は6月16日 8,700/mm³, 6月19日 12,600/mm³, 6月21日 6,300/mm³, 以後は正常範囲内であった。

考 察

PC 肺炎は1909年 Chagas により、ついで1910年 Carinii により動物肺内より発見されたが、ともに Trypanosoma の発育上の一時期と考えていた。1912年 Delanoë 夫妻によりはじめて新しい寄生体として pneumocystis carinii と命名された。そして1942年 Van der Meer および Burg¹⁾により人体内の病原性が報告された。いっぽう、ヨーロッパにおいて虚弱乳幼児の間で、呼吸困難とチアノーゼを呈し短期間で死亡する肺炎が注目され、interstitial plasma cell pneumonia と呼ばれていたが、1952年 Vaněc および Jirovec²⁾ が上記肺炎の原因が PC であることを報告した。本邦では1961年吉村³⁾の小児例が第1例目である。Fig. 4 は吉田⁴⁾が集計した本邦 PC 肺炎533

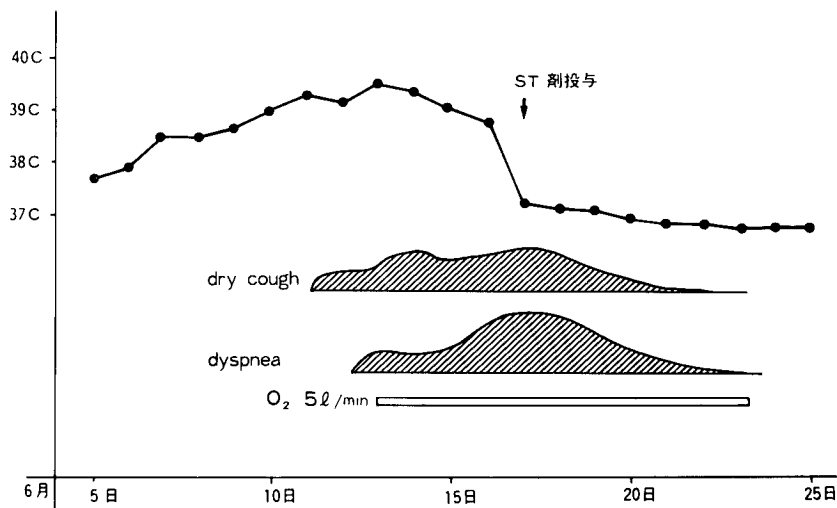


Fig. 1. Clinical course

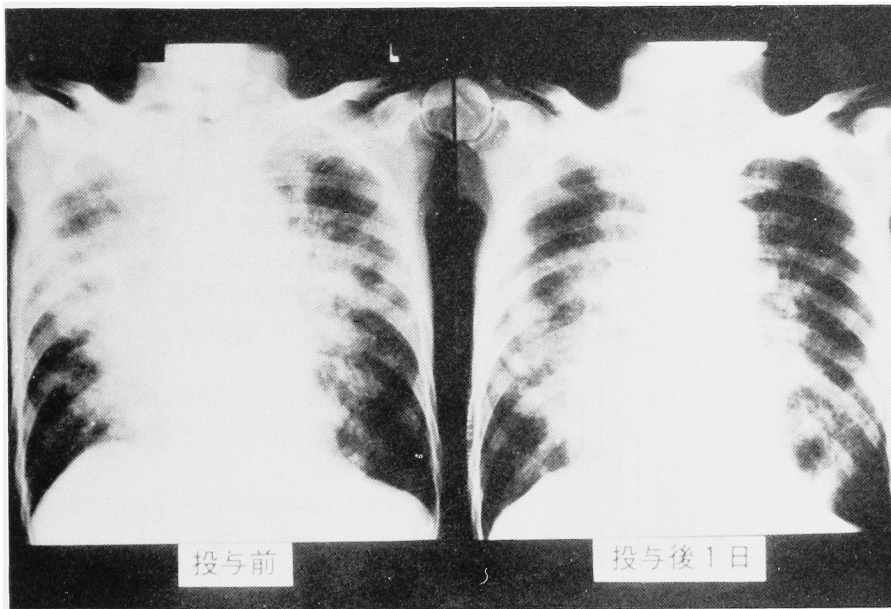


Fig. 2. Chest X-ray before and 1 day after treatment

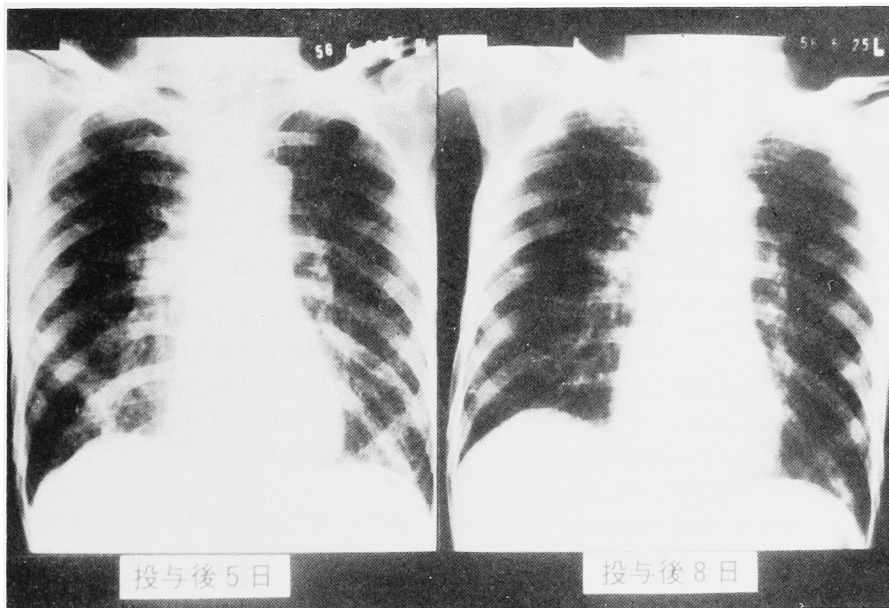


Fig. 3. Chest X-ray 5 and 8 days after treatment

例の年次的増加状況であるが、1970年代にはいり急速に増加している。Fig. 5 は誘因となる基礎疾患であるが、白血病および悪性リンパ腫が過半数を占めている。泌尿器科領域では血液透析例での報告が散見されるが、悪性腫瘍治療中での報告例は見当たらない。

免疫不全の成人にみられる典型的な臨床像は以下のごとくである。発病は潜行性で、全身倦怠感、食思低

下などの不定愁訴に続き、乾性の咳嗽をともなった38°C 前後の発熱が出現する。やがて呼吸困難、呼吸促進が現れてチアノーゼもみられるが酸素吸入にも反応しない。これら呼吸器症状にもかかわらず、ラ音の聴取はまれである。しかし急速に臨床症状が悪化、ラ音が出現し、呼吸不全のため死にいたる。特徴的検査所見は動脈血ガス分析像である。初期は低酸素血症

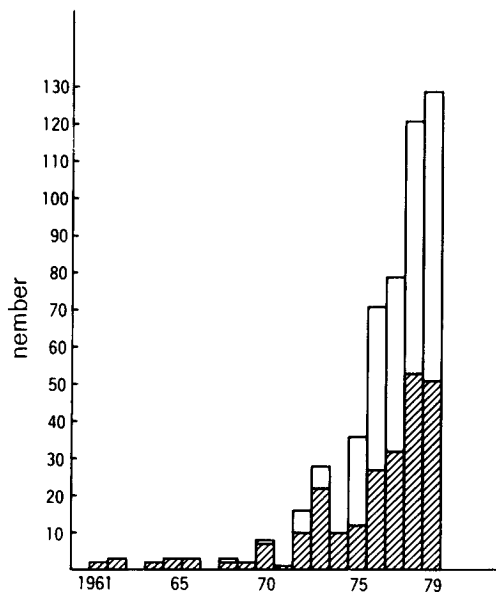


Fig. 4. Increase in the number of pneumocystis carinii pneumonia cases over the years

白 血 病	187	35.1
悪 性 リ ン パ 腫	153	28.8
内 臓 癌	47	8.8
自 己 免 疫 疾 患	29	5.4
骨 髄 腫	28	5.4
先 天 性 免 疫 不 全	17	3.1
そ の 他	72	13.4
	533例	100%

Fig. 5. Causative diseases of pneumocystis carinii pneumonia

を呈し、酸素吸入にもさほど反応しない。病期が進むと肺泡-毛細管ブロック像となる。

末梢白血球数および赤沈などのほかの検査成績は基礎疾患、使用薬剤、併存する感染症などにより一定のパターンを示さない。典型的な胸部X線像は肺門を中心として両肺野にびまん性に広がる浸潤影であり、末梢肺野は比較のおかされず、胸水やリンパ節腫大を欠くというものである⁵⁾。しかしこの像は肺水腫、肺出血、広範な気管支肺炎、結核、サイトメガロウイルス肺炎、肺胞蛋白症など多くの疾患で見られるものである。また一側性の肺炎像、葉や区域に限局するもの、大量の胸水貯留、気胸や気縦隔、肺門リンパ節腫大、空洞を有するもの、下肺野の板状無気肺、pseudonodular patternを示すもの^{5,6)}、慢性の経過を示すもの⁷⁾など報告されており胸部X線像のみでは診断確定は困難である。

確定診断は、とくにその嚢子を形態学的に証明することで行なわれる。検体およびその採取法は喀出痰、気管穿刺・吸引痰、気管支洗浄液、経気管支肺生検、経皮的肺生検、開胸肺生検などがある。もっとも侵襲の少ない方法は喀痰検査であるが、乾性咳嗽のことが多く検出率も低値であったが、本邦では1日ないし2日の喀痰全量を集め酵素処理し、嚢子を集める方法で検出率の増加をみている⁸⁾。いずれにしても新鮮なスタンブ標本に Grocott, Giemsa, Gram, Toluidine Blue O, H・E 染色などをほどこし鏡検で確認される。

自験例は臨床経過および胸部X線像は典型像を呈したが、確定診断を得ることができず、治療診断となった。

治療は Co-trimoxazole 内服投与が一般的である。これは Trimethoprim (TMP), Sulfamethoxazole (SMX) の配合剤で1錠中に TMP 80 mg, SMX 400 mg が含まれている。作用機序は葉酸代謝系の阻害である。投与法は 1/4 錠/kg/日の大量投与が推奨されている。自験例は 12 錠分4 を3日間、6 錠分3 を6日間投与しこの時点で自覚症状はまったくなくなり、胸部X線像もほぼ正常となった。以後4錠分2を7日間2錠分2を14日間、1錠朝のみを28日間投与した。静注用 Co-trimoxazole は米国で開発され、全身状態が悪く内服が困難な場合も投与できる利点がある^{9,10)}。

結 語

抗癌剤投与中に通常の治療に抵抗する肺炎の合併をみたときは本症の可能性も充分に考えられ、確定診断がなされない場合は臨床症状および胸部X線像を充分に考慮し、積極的に Co-trimoxazole の投与を始めるべきであると思われる。

本論文の要旨は第98回関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Meer Van der G and Burg SL: Infection a pneumocystic chez l'homme et chez les animaux. Ann Soc Belg Med Trop 22: 301~304, 1942
- 2) Vanek J, Jirovec O and Lukes J: Interstitial plasma cell pneumonia in infants. Ann Pediat 180: 1~5, 1953
- 3) 吉村義之・平野崇広・岡島弘幸・内田成忠・加藤新・河野通正・いわゆる Pneumocystis carinii

- によると思われる間質性形質細胞性肺炎の1剖検例. 医学のあゆみ **38**: 158~160, 1961
- 4) 吉田幸雄: Pneumocystis carinii 肺炎の診断と治療. Medico **12**: 5056~5058, 1981
- 5) Doppman JL, Glenn W and Vincent TV: Atypical radiographic features in pneumocystis carinii pneumonia. Radiology **114**: 39~44, 1975
- 6) Forrest JV: Radiographic findings in pneumocystis carinii pneumonia. Radiology **103**: 539~544, 1972
- 7) Seigel R and Wolson AH: The radiographic manifestation of chronic pneumocystis carinii pneumonia. Am J Roentgenol **128**: 150~152, 1977
- 8) 吉田幸雄: ニューモシスチスカリニ肺炎. 15~27, 49~59, 127~130, 南山堂, 東京, 1981
- 9) Winston DJ, Lau WK, Gale RP and Young LS: Trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of pneumocystis carinii pneumonia. Ann Int Med **92**: 762~769, 1980
- 10) Sattler FR and Remington JS: Intravenous trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for pneumocystis carinii pneumonia. Am J Med **70**: 1215~1221, 1981

(1984年9月4日迅速掲載受付)