

骨髓異形成症候群の患者に感染症を合併した1症例

齊藤 史明 太田 伸男 青柳 優

山形大学医学部情報構造統御学講座耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

A Case of a Myelodysplastic Syndrome Patient with Infection

Fumiaki SAITOU, Nobuo OHTA, Masaru AOYAGI

Department of Otolaryngology, Yamagata University School of Medicine

We often come in contact with patients with immune-related disease due to a variety of causes. Normally, treatment for an infection would cause little distress, but an infection in patients with decreased immunocompetence often leads to concerns over its treatment. Myelodysplastic syndrome (MDS) is a group of diseases involving decreased immunocompetence with peripheral cytopenia and abnormalities in bone marrow and peripheral blood cell morphology and function; abnormal hematopoietic stem cells are produced in bone marrow, causing impaired blood cell production known as ineffective erythropoiesis. Here, we report a case we encountered of a right submandibular abscess in an MDS patient.

The patient was a 75-year-old female with a history of MDS. She was admitted for a right submandibular abscess. In response to pancytopenia, transfusions were given to deal with the lack of RBCs and G-CSF was used to deal with the lack of WBCs. First, 0.5g PAMP/BP and 600mg CLDM were administered b.i.d. No improvement was seen, so 1.0g PAMP/BP was administered b. i. d., and the condition subsided.

To deal with infection in MDS patients, the first choice in severe cases is an antibiotic like a third or fourth-generation cephem or carbapenem. In addition, literature also indicates that short-term use of a G-CSF preparation is effective against infection. There are also reports, however, that casual use of a G-CSF preparation will not necessarily prolong the patient's life expectancy and will instead shorten it. Because of these facts, treatment through short-term concomitant use of antibiotics and G-CSF preparation as was done in the current case was considered useful.

はじめに

現在我々は種々の原因による免疫関連疾患の患者に接することが多い。通常はあまり治療に困窮しない感染症であっても免疫能が低下している患者に感染症が合併すると、その治療に苦

慮することは多くみられる。骨髓異形成症候群(以下MDS)は、骨髓中の造血幹細胞の異常化のため、無効造血と呼ばれる血球産生の障害が起こり、末梢の血球減少、骨髓、末梢血の血球の形態や機能の異常を呈し、免疫能の低下する疾

患である。前白血病的な血球クローン性があることから一種の造血管腫瘍ないしその類縁疾患と考えられ、慢性で予後不良の血球減少、前白血球状態という二面性をあわせもつ疾患である。今回我々はMDSの患者に右顎下部膿瘍が合併した1症例を経験したので報告する。

症 例

症例は75歳女性。既往歴としてはMDSがある。2004年8月急性腸炎で当院消化器内科に入院。その際、血液検査にて汎血球減少を認め血液内科にて骨髓穿刺を施行したところ、赤血球系は巨赤芽球様変化が強く、赤芽球系細胞の異形成を認め、また白血球系では顆粒球系の形態異常あり巨大好中球や顆粒消失を認めた。血小板も同様に異形成を認め3系統すべてに異形成を認められた。芽球4.6%にてMDS (Refractory anemia) と診断されていた。急性腸炎改善後は年齢等を考慮し定期的な採血のみで経過観察されていた。

2005年11月16日頃より右顎下部痛あり、11月22日より右顎下部腫脹が出現したため11月23日当院救急外来受診。CT施行をしたところ右顎下部に膿瘍を認めたため、右顎下部膿瘍として入院となった (Fig. 1)。

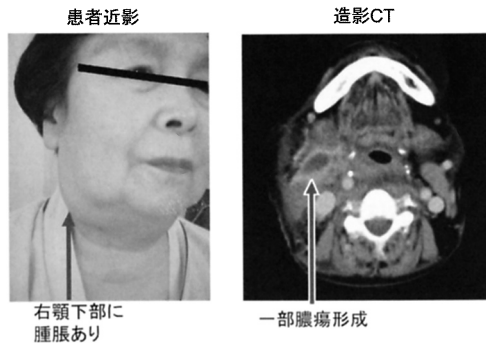


Fig. 1 A patient recent photograph at the time of the hospitalization and CT views

治 療 経 過

入院時の検査所見はRBC $1.88 \times 10^6 / \mu l$, WBC $2670 / \mu l$, PLT $43 \times 10^3 / \mu l$, CRP 6.31mg/dlと汎血球減少を認め、CRPも高値であり炎症反応を認めた。その他の血液データでは明らかな異常を認めなかった。また膿瘍を穿刺し起因菌の同定をはかったが起因菌の同定はできなかった。

入院当日からPAPM/BP 0.5gを1日2回、CLDM 600mgを1日2回で投与を開始した。貧血に対してMAP2単位を施行、白血球減少に対しG-CSF $50 \mu / day$ にて使用した。しかしながらこれらの治療では改善は十分でなく、12月1日 (治療開始7日目) よりPAPM/BP 0.5gを倍量1日4回、CLDMを1日2回で投与した。G-CSFの効果も現れ、WBCの増加がみられ、CRPも改善傾向となった (Fig. 2)。12月7日 (治療開始14日目) より、ABPC 1gを1日2回で投与した。同日の

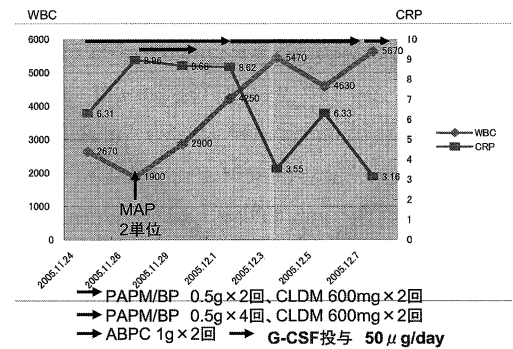


Fig. 2 An episode of care

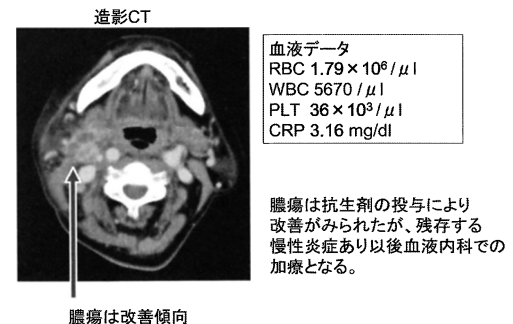


Fig. 3 It is CT views of the 14th day after a treatment start

CTでは右顎下部の膿瘍は改善傾向にあり、WBC、CRPも改善がみられた (Fig. 3)。ここで急性期の治療を終了とし、慢性の炎症が残存するために、血液内科で以後治療することとなり転科となった。

まとめ・考察

MDS患者に限らず、好中球減少患者が発熱したときには、起因菌の同定をまたず、経験的に予想される起因微生物を対象とした抗菌剤の投与を行うことが推奨されている。これをエンピリック・セラピーとよばれている。MDS患者に発症する感染症の起因菌については好気性細菌と一部の真菌が多く、原虫やウイルスは少ないと考えられている。また起因菌の同定された感染症での60~70%はグラム陽性菌である^{1,2)}。抗生剤の効果のない場合は真菌の可能性が高く、カンジダやアスペルギルスなどが多いと考えられている。

MDS患者に対するエンピリック・セラピーでは全例に入院の上抗生剤の点滴が必要な訳ではなく、軽症例で嚴重な経過観察が可能ならば外来での経口抗菌薬が適応と考えられている^{3,4)}。経口抗菌薬としてはニューキノロンと経口ペニシリンによる加療が第一選択となる。中等例では注射薬が適応であり、第3もしくは第4世代セフェム、カルバペネムのいずれか一剤を使用する^{1,2)}。重症例もしくは中等例でも治療効果の十分ではない症例ではアミノグリコシド+上記および抗緑膿菌ペニシリンの2剤併用が推奨されている。MRSAの定着が明らかな例ではバンコマイシン+上記の2剤併用を行うべきと言われている。いずれにせよ抗菌薬使用後1週間以上で解熱しない場合は抗真菌薬の投与を検討すべきとされている。今回の症例ではPAPM/BPおよびCLDMの投与を行った。抗生剤の種類は適当であったと思われるが、PAPM/BPは濃度依存性であり今回の加療においては当初から抗菌薬の投与量は倍量のほうが効果的であったと思われる。また外科的治療法については血小板減

少もあり、血小板輸血のうえ切開排膿などの方法も検討していたが、当院血液内科の判断によりまずは抗菌剤の点滴加療を行うこととなった。

MDS患者の白血球減少に対し一定の好中球数維持を目標としたG-CSF製剤の使用は推奨されていない。G-CSF製剤の持続的・長期的な投与が感染症の発症を低下させ、生存期間を延長させるかどうかは全く明らかになっていない。逆に芽球増加を伴う不応性貧血ではG-CSF製剤の投与によって生存期間が短縮するとの報告もある⁵⁾。G-CSF製剤がMDSから急性白血病への進行を促進するという証拠はないが、医療経済の観点からも漫然とした投与は推奨されていない。しかしMDS患者の感染症に対しG-CSF製剤を使用すると好中球の増加に伴い感染症が改善することがあるとも言われている。

以上より今回我々が行ったMDS患者の感染症に対してエンピリック・セラピーによる抗菌薬の投与および短期間のG-CSF製剤の投与は有用であったと思われる。

参考文献

- 1) Hughes W T, et al : 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 34 : 730-751,2002
- 2) Read II, et al : Treatment of febrile neutropenic patients with cancer who require hospitalization : a prospective randomized study comparing imipenem and cefepime. Cancer 98 : 1039-1047, 2003
- 3) Freifeld A, et al: A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. N Engl J Med 341 : 305-311,1999.
- 4) Kern W V, et al : Oral versus intravenous empirical antimicrobial therapy for fever in patients with granulocytopenia who are

receiving cancer chemotherapy. International Antimicrobial Therapy Cooperative Group of the European Organization for Reserch and Treatment of Cancer. N Engl J Med 341 : 312-318,1999.

- 5) Ozer H, et al : 2000 update of recommendations for the use of hematopoietic colonys-timulating factors : evidence-based, clinical practice guidelines. American Society of Clinical Oncology Growth Factors Expert Panel. J Clin Oncol 18 : 3558-3585,2000.

連絡先：齊藤 史明

〒990-2331

山形県山形市飯田西2-2-2

山形大学医学部情報構造統御学講座

耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

TEL 023-628-5380 FAX 023-628-5382