

## 10 CAPD カテーテル抜去が効果的であった真菌性腹膜炎の1例

信州大学医学部附属病院 腎臓内科<sup>1)</sup>, 血液浄化療法部<sup>2)</sup>

林 布紀子<sup>1)</sup>, 南 聡<sup>1)</sup>, 塚田 渉<sup>1)</sup>, 高橋 京子<sup>1)</sup>, 河野 啓一<sup>1)</sup>, 上條 祐司<sup>1)</sup>

樋口 誠<sup>1)</sup>, 清澤 研道<sup>1)</sup>, 塚田 渉<sup>2)</sup>, 白澤 喜久子<sup>2)</sup>, 新倉 秀雄<sup>2)</sup>, 洞 和彦<sup>2)</sup>

### I. はじめに

腹膜透析患者に続発する真菌性腹膜炎は、発症頻度は全CAPD腹膜炎の3~7%<sup>1)</sup>と少ないが、ひとたび発症すると難治性のことが多く、時には致命的となる重大な合併症である。治療としては、CAPDカテーテル抜去と抗真菌剤投与が主体となるが、近年では発症後ただちにCAPDカテーテルを抜去することが推奨されている。今回、抗真菌剤治療では効果なく、カテーテル抜去により治癒にいたった真菌性腹膜炎の症例を経験したので報告する。

### II. 症例

症例:22歳男性

主訴:腹痛, 排液混濁

家族歴:特記すべき事なし。

既往歴:特記すべき事なし。

現病歴:2002年2月(18歳時)に逆流性腎症による慢性腎不全のためCAPD導入(1.35%ミッドペリック8L/日)となったが、導入後からCAPDカテーテル出口部感染・トンネル感染を繰り返していた。2005年7月28日に接触感染から細菌性腹膜炎(起原菌:Staphylococcus epidermidis)を発症し入院。抗生剤腹腔内投与(cefotiam 2g/日)で改善を認め、8月5日に退院。退院後は同薬剤を内服していたが、8月12日に細菌性腹膜炎(起原菌:CN-MRS, Streptococcus vestibularis)のため再入院。前回同様、抗生剤腹腔内投与(cefotiam 2g/日)で改善を認め、8月20日に退院した。退院後、同薬剤を内服していたが、8月22日に排液混濁・腹痛が出現し、腹膜炎のため同日入院となった。

林 布紀子 〒390-8621

松本市旭3-1-1 信州大学医学部附属病院 腎臓内科

入院時現症:身長169.0cm, 体重68.3kg, 意識清明。血圧152/78mmHg, 脈84回/分・整, 体温37.2℃。眼瞼結膜に貧血なし, 眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節, 甲状腺触知せず。胸部:異常所見なし。腹部:軽度腹部膨隆あり, 軟, 腹部全体に軽度圧痛あり, 反跳痛なし, CAPDカテーテル出口部に異常なし。肝臓・脾臓は触知せず。腸雑音やや低下。下腿浮腫なし。神経学的所見に異常なし。

入院時検査所見(Table 1):CRP 0.92mg/dlと炎症反応の軽度上昇を認め, CAPD排液中の細胞数は505/mm<sup>3</sup>と増加していた。同時に原因菌検索のため, CAPD排液の一部を細菌培養検査に提出した。

β-Dグルカンは陰性であった。画像検査では, 胸腹部X線では異常所見を認めず, 腹部超音波検査でも腹腔内の炎症を示唆する所見は認めなかった。

臨床経過(Figure 1):CAPD腹膜炎と診断し, 入院直後より, 前回の腹膜炎起原菌の薬剤感受性をふまえ, amikacin200mg/日の腹腔内投与とminocyclin 200mg/日の内服を開始した。第3病日にCAPD排液の培養検査にてCandida guilliermondiiが検出されたため, 2005年国際腹膜透析学会ガイドラインを参考に, CAPDカテーテル抜去を検討したが, 患者の同意がえられず, カテーテルは温存することとなった。このため, 抗真菌剤治療を開始したが, flukonazole (FLCZ) 200mg/日内服では効果なく, micafungin (MCFG) 50~200mg/日の腹腔内投与に変更後, CAPD排液中の細胞数は減少したものの, 治療開始後5日経過しても排液中細胞数は100/mm<sup>3</sup>以上が持続していた。その後もMCFG投与を継続し, 経過中FLCZ内服を併用したが治癒には至らず, 第30病日にCAPDカテーテルを抜去した。抜去後はFLCZ内

Table 1. 入院時検査所見

<b>【血算】</b>		<b>【生化学】</b>	
WBC	7570 / $\mu$ l	TP	5.0 g/dl
neu	80.8 %	Alb	2.9 g/dl
mon	4.2 %	AST	16 U/l
eos	5.5 %	ALT	10 U/l
bas	0.5 %	LDH	250 U/l
lym	9.0 %	ALP	124 U/l
RBC	352 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	17 U/l
Hb	10.4 g/dl	T.Bil	0.6 mg/dl
Hct	30.5 %	BUN	42 mg/dl
Plt	15.8 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Cr	10.76 mg/dl
<b>【血清】</b>		UA	5.7 mg/dl
CRP	0.92 mg/dl	Na	132 mEq/l
$\beta$ -Dグルカン	5.11 pg/ml	K	4.3 mEq/l
<b>【CAPD排液】</b>		Cl	98 mEq/l
混濁あり		補正Ca	9.2 mg/dl
糞臭なし		P	3.9 mg/dl
cell	505 /mm <sup>3</sup>	TC	134 mg/dl
mono	116 /mm <sup>3</sup>	TG	162 mg/dl
seg	389 /mm <sup>3</sup>	Glu	97 mg/dl
		Amy	137 U/l
<b>【CAPD排液培養】</b> Candida guillieemondii			

服を20日間継続した。その後、腹膜炎の再発は認めず、硬化性腹膜炎を示唆する所見も認めていない。また、抜去したCAPDカテーテルにバイオフィルムの形成は認めなかった。経過中、除水不全・低アルブミン血症が顕著となり、カテーテル抜去前の第25病日に血液透析へ移行し、現在もCAPDカテーテルの再留置は行わず、血液透析を継続している。

### Ⅲ. 考察

真菌性腹膜炎は全CAPD腹膜炎の3~7%を占め、難治性・予後不良であり、死亡率は25%と報告されている。90%以上が酵母様真菌であり、そのうちCandida属が75%をしめる。過去1ヶ月以内の抗生剤投与は最大の危険因子となり、抗生剤投与中・投与後の発症率は50~95%と高率である。抗生剤を長期投与する場合、真菌性腹膜炎予防のため抗真菌剤を併用する報告<sup>2)3)4)</sup>もされているが、有効性はまだ確立されていない。その他の危険因子としては細菌性腹膜炎、過去10日以内の入院、消化管病変、免疫不全状態・免疫抑制剤投与、表在性真菌感染症、

接触感染、異物としてのカテーテルの存在、高温多湿などがある。本症例では、繰り返す細菌性腹膜炎により腹膜防御機構が破綻し、抗生剤投与により菌交代現象が生じCandidaが消化管からtranslocationしたことが誘因と考えられ、発症時期は好発時期とされる夏季であった。

真菌性腹膜炎の治療として、2000年国際腹膜透析学会ガイドライン<sup>5)</sup>では、抗真菌剤無効例(成人で4~7日、小児で3日間の抗真菌剤の投与で改善しない場合)ではCAPDカテーテルを抜去としていたが、2005年国際腹膜透析学会ガイドライン<sup>6)</sup>では、真菌が同定された時点でただちにCAPDカテーテルを抜去し、抜去後も抗真菌剤投与を10~14日間継続するように推奨している。CAPDカテーテルを抜去せず真菌性腹膜炎が治癒した報告<sup>7)8)</sup>も散見されるが、多くは本症例同様に、抗真菌剤治療では治癒せずCAPDカテーテル抜去を必要とし<sup>9)10)11)</sup>、なかにはCAPDカテーテル抜去の遅れにより不幸な転帰をたどった報告<sup>12)</sup>もある。カテーテル抜去の遅れに

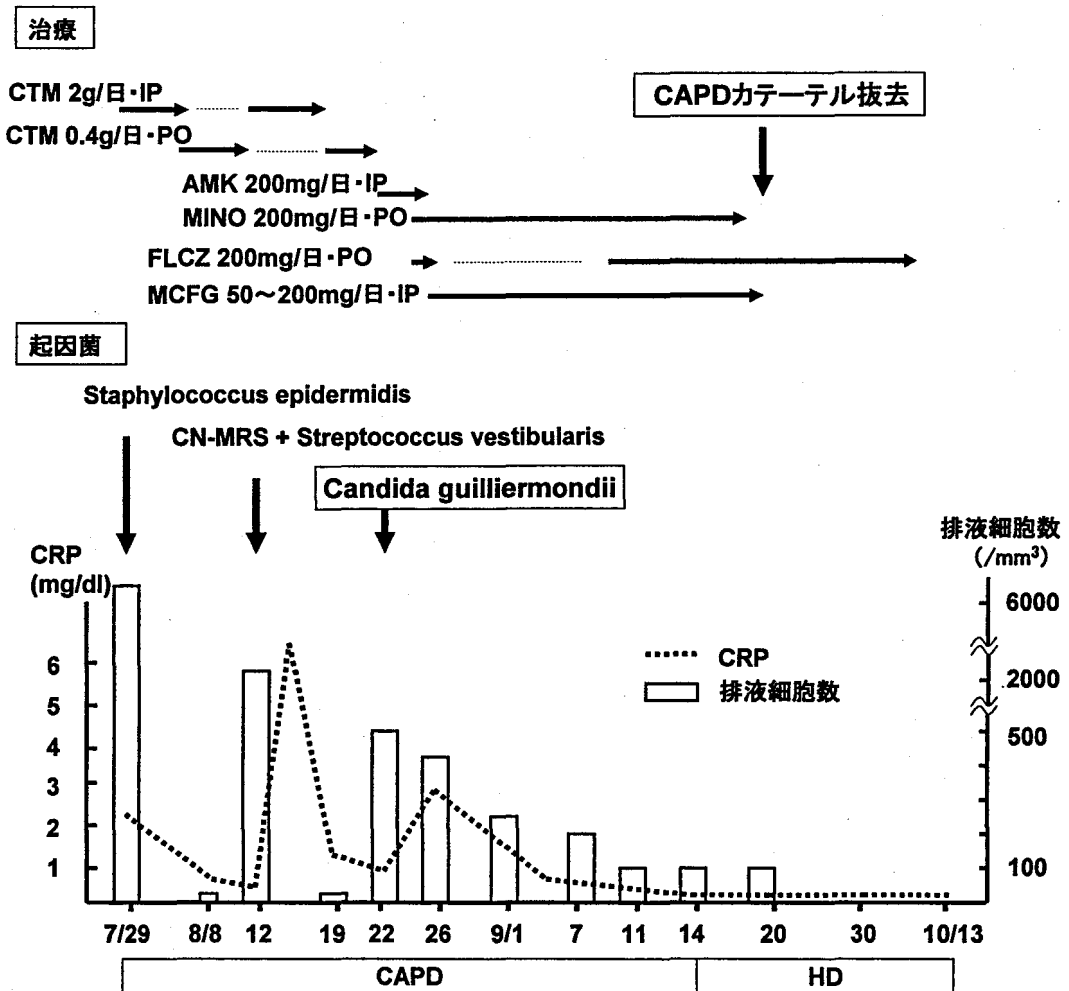


Figure 1: 臨床経過

よる治療期間の延長は、腹膜損傷や生命予後の悪化にもつながるため、抗真菌剤治療を先行させる場合でもカテーテル抜去を常に念頭におき、抗真菌剤の効果を早期に評価し、カテーテル抜去の時期を逸しないことが重要と考えられた。

また抗真菌剤の治療としては、FLCZ, flucytosine, amphotericin B が一般的に使用されていたが、最近では MCFG や voriconazole も使用されるようになってきている。本症例でも FLCZ から MCFG へ変更後、腹膜炎症所見の軽快を認めたが、国内でも CAPD カテーテル抜去と MCFG 併用が有効であった症例<sup>13)</sup> が

報告されている。MCFG は FLCZ と異なり、Candida 属に対し殺菌的作用を示すことから、MIC から推測される以上の効果を示す可能性もあり、FLCZ 無効例では変更を考慮すべきと考えられるが、MCFG の腹膜移行性や透析患者での投与方法・副作用発現に関するデータが少なく確立されたものがなく、今後の使用経験の集積がまたれるところである。

#### IV. 結語

真菌性腹膜炎は難治性で、その予後は不良であり、真菌性腹膜炎と同定された時点で CAPD カテーテルを抜去することが推奨されている。長期の抗真菌剤

治療で効果なく、CAPD カテーテル抜去により治癒にいたった真菌性腹膜炎の1例を経験したので報告した。

#### 参考文献

- 1) 窪田 実:真菌性腹膜炎. 腎と透析 47 別冊腹膜透析'99:44-46, 1999
- 2) Lo WK, Chan CY, Cheng SW, et al:A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for candida peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 28: 549-552. 1966
- 3) Zabura K, Peters J, Jungbluth H:Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis:six years' experience. Am J Kidney Dis 17:43-46, 1991
- 4) Thodis E, Vas SI, Bargman JM, et al:Nystatin prophylaxis:its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 18:583-589, 1998
- 5) Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, et al:Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations:2000 update. Perit Dial Int 20: 396-411, 2000
- 6) Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al:Peritoneal dialysis-related infections recommendations:2005 update. Perit Dial Int 25:107-131, 2005
- 7) Cecchin E, Marchi SD, Panarello G, et al: Chemotherapy and/or removal of the peritoneal catheter in the management of fungal peritonitis complicating CAPD?. Nephron 40:251-252, 1985
- 8) Procheville M, Charpentier B, Brocard JF, et al: Successful in situ treatment of a fungal peritonitis during CAPD. Nephron 37:66-67, 1984
- 9) 田村功一, 松枝利恵, 鶴見裕子, 他:長期腹膜透析に合併した重症難治性真菌性腹膜炎の治療経過. 腎と

透析 53 別冊腹膜透析 2002:197-200, 2002

- 10) 箕島謙一, 土屋朋大, 浜本幸浩, 他:最近経験した真菌性腹膜炎 5 例の検討. 腎と透析別冊 腹膜透析 2003:370-372, 2003
- 11) 粕本博臣, 山本貴敏, 新光聡子, 他:CAPD カテーテル早期抜去が効果的であった真菌性腹膜炎の1例. 腎と透析 60:925-928, 2006
- 12) 竹田慎一, 高枝知香子, 高桜英輔:当院で経験した真菌性腹膜炎. 腎と透析別冊 腹膜透析 2002:191-193, 2002
- 13) 橋本ヒロコ, 守屋利佳, 鎌田貢壽, 他:Candida parapsilosisによる重篤なCAPD関連腹膜炎にミカファンギンの投与が奏功した透析患者の1例. 感染症学雑誌 79:195-200, 2005