

## ●症 例

## リポソーマルアムホテリシン B で改善したスエヒロタケ肺結節の 1 例

川合 祥子<sup>a,b</sup> 山本 美暁<sup>a</sup> 北園美弥子<sup>a</sup>  
 村田 研吾<sup>a</sup> 和田 暁彦<sup>a</sup> 高森 幹雄<sup>a</sup>

要旨：症例は 59 歳，女性。骨髓異形成症候群に対して臍帯血移植を施行目的に多摩総合医療センターへ入院した。入院 2 ヶ月後の単純 CT で右上葉の結節陰影を認め，喀痰培養よりスエヒロタケが検出された。スエヒロタケの血清 IgG 抗体も陽性であり，スエヒロタケによる肺結節影と診断しリポソーマルアムホテリシン B にて軽快した。本症例を含めスエヒロタケによる肺感染は 7 例報告されている。免疫抑制者においてはスエヒロタケも肺結節影の鑑別診断に挙げられる。今後症例の集積が望まれる。

キーワード：スエヒロタケ，リポソーマルアムホテリシン B，骨髓異形成症候群，臍帯血移植

*Schizophyllum commune*, Liposomal amphotericin B, Myelodysplastic syndromes,  
 Umbilical cord blood transplant

## 緒 言

*Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) は真正担子菌に属し，全国各地の朽木などで頻繁にみられる。アレルギー性真菌性副鼻腔炎やアレルギー性気管支真菌症の報告が多く，本真菌による肺感染症の報告は 6 例しか報告がない。今回我々は，骨髓異形成症候群 (MDS) の患者にスエヒロタケによる肺結節影を呈した症例を経験したため，文献的考察を含めて報告する。

## 症 例

患者：59 歳，女性。

主訴：胸部異常陰影。

現病歴：2014 年 10 月他院で骨髓異形成症候群と診断され，アザシチジン (azacytidine) の使用を開始された。しかしその後輸血依存となり移植目的で 2015 年 1 月に多摩総合医療センター血液内科を受診した。入院後 2 ヶ月目に撮影した単純 CT で右上葉結節影を認め，アスペルギルス抗原陽性であったためアスペルギルス感染症の疑いと判断されボリコナゾール (voriconazole: VRCZ) 400 mg/日を開始した。その 1 ヶ月後臍帯血移植を施行し，

移植片対宿主病予防として免疫抑制薬のタクロリムス (tacrolimus) 5.4 mg とミコフェノール酸モフェチル (mycophenolate mofetil) 1,500 mg が開始された。移植後 20 日目には白血球生着を認めたが，その後も結節陰影が増大したため 2015 年 5 月に呼吸器内科を受診した。

既往歴：53 歳 胃癌。

生活歴：喫煙歴 3 本/日 (20~21 歳)，飲酒歴なし。築 20 年の鉄筋コンクリートの住宅に居住。趣味 ガーデニング。

職業歴：無職，粉塵曝露歴なし。

身体所見：意識清明，血圧 118/80 mmHg，脈拍 73 回/min・整，体温 37.3°C，呼吸数 16 回/min，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 99% (室内気)，肺音清，心音純・整，四肢に浮腫なし。

検査結果：血液検査では白血球 4,800/mm<sup>3</sup> (好中球 2,480/mm<sup>3</sup>，好酸球 790/mm<sup>3</sup>，好塩基球 10/mm<sup>3</sup>，単球 340/mm<sup>3</sup>，リンパ球 1,210/mm<sup>3</sup>)，Hb 9.3 g/dl，Plt 5.2 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>であった。凝固検査では APTT 31.4 秒，PT 12.8 秒であり正常範囲内であった。生化学検査は尿素窒素 14 mg/dl，Cr 0.7 mg/dl，血清総蛋白 6.2 g/dl，アルブミン 3.1 g/dl，AST 30 IU/L，ALT 10 IU/L，LDH 305 IU/L であり異常を認めなかったが，C 反応性蛋白は 0.7 mg/dl と軽度の上昇を認めた。アスペルギルス抗原は 1.0 と陽性であったが，クリプトコッカス抗原は陰性，サイトメガロウイルス抗原陰性，カンジダ抗原陰性であった。腫瘍マーカーは CA19-9 14.1 U/ml，CEA 2.6 ng/ml，CY-FRA 1.8 ng/ml，NSE 10.0 ng/ml，ProGRP 28.9 pg/ml と基準範囲内であった。胸部 X 線撮影では右上葉に結節

連絡先：高森 幹雄

〒183-8524 東京都府中市武蔵台 2-8-29

<sup>a</sup> 東京都立多摩総合医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup> 埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

(E-mail: river.happiness-chiba@nifty.com)

(Received 18 Aug 2016/Accepted 20 Jan 2017)

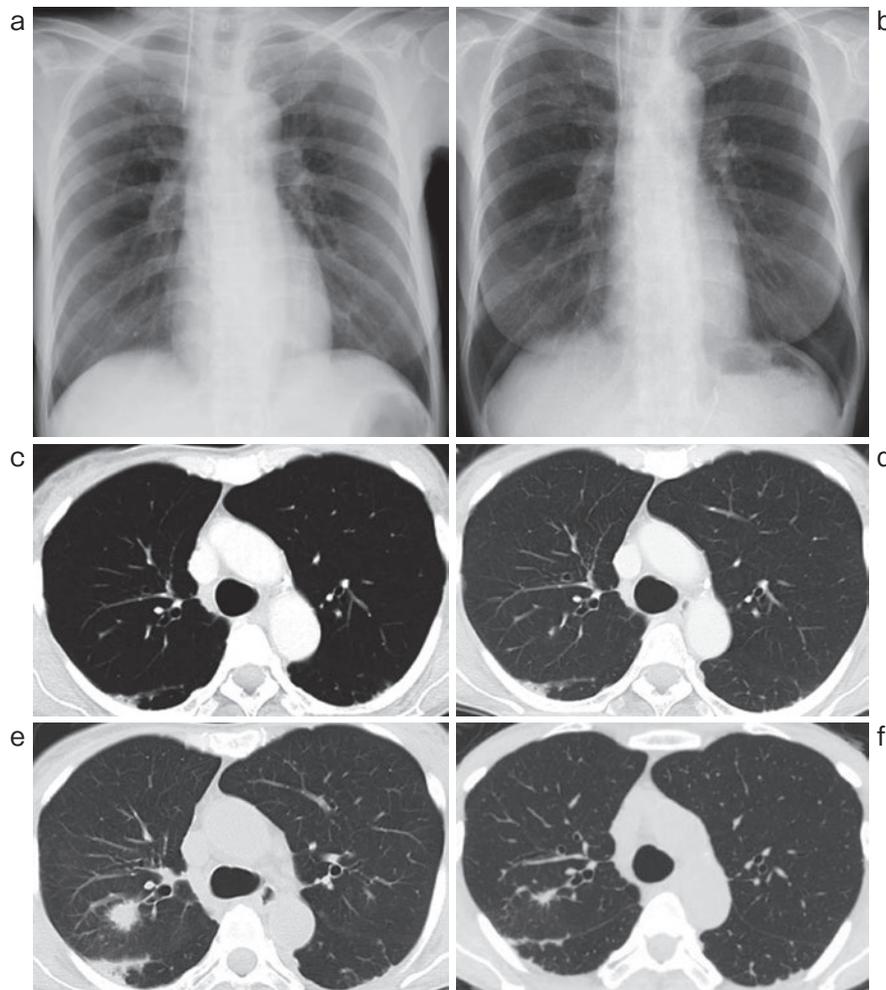


図1 画像所見。(a)入院時の胸部X線写真。肺陰影は認めなかった。(b)入院4ヶ月後の胸部X線写真。右上肺野に結節影を認める。(c)入院時の単純CT。S2に結節影は認めない。(d)入院2ヶ月後の移植直前のCT。右S2に直径1 mm程度の単発の微小結節を認める。(e)入院4ヶ月後のCT。右S2に辺縁にすりガラス陰影を伴い、内部が低吸収の15 mm大の孤立性結節影を認める。(f)入院8ヶ月後(治療開始4ヶ月後)のCT。右S2に結節影を認めるが、eに比べ縮小している。

影を認め、胸部単純CTでは右S2に15 mm大の辺縁不明瞭で内部が低吸収の孤立性結節影を認めた(図1)。中枢性気管支拡張所見、粘液栓は認めなかった。

受診後の経過：受診後に気管支鏡検査を実施したが経気管支吸引細胞診(TBAC)中に出血が多かったため検査を中止した。TBAC、および器具洗浄液を培養したがほぼ血液成分であり、培養は陰性であった。その後喀痰検査にて白色のコロニーを形成する真菌を検出し、千葉大学真菌医学研究センターにてポテトデキストロース寒天培地にて培養を継続しスエヒロタケと同定された(図2)。またグリコアミラーゼを抗原としたELISAによるスエヒロタケの血清IgG抗体も陽性であり、スエヒロタケによる肺結節と診断しリポソームアムホテリシンB(liposomal amphotericin B:L-AMB)100 mg/日の投与

を開始した。同薬の投与開始後結節は縮小した。内服薬への変更にあたり、L-AMBを11週間投与した時点で、スエヒロタケ感染症に対する治療実績があり薬剤感受性も比較的良好であったイトラコナゾール(itraconazole:ITCZ)200 mg/日に切り替え、入院196病日に退院した。

## 考 察

スエヒロタケは1950年に爪白癬の原因真菌として初めてヒトへの感染例が報告され<sup>1)</sup>、1993年にはアレルギー性気管支肺真菌症(allergic bronchopulmonary mycosis:ABPM)例が初めて報告された<sup>2)</sup>。1999年にはKameiらが我が国および海外の症例を集積したところ、海外では侵襲性感染が報告されている一方、我が国ではABPMやmucoid impaction of the bronchi(MIB)の症

例が圧倒的多数を占めることが示された<sup>3)</sup>。スエヒロタケ感染症は臨床症状により、①無症候性の定着、②表在性真菌症、③副鼻腔～肺感染症、④播種性～侵襲性感染症、⑤過敏性疾患の5種類に分類される<sup>4)</sup>。喀痰から検出されたのみでは定着の可能性がある<sup>5)</sup>が、本症例では血清中のスエヒロタケ特異的IgG抗体も陽性、抗真菌薬で改善する結節影を認めたことから、スエヒロタケ感染症と診断した。

本症例ではβ-D グルカン上昇、アスペルギルス抗原陽性から当初アスペルギルス感染症として治療を開始したが、喀痰からスエヒロタケが分離された。患者から分離・培養・調整されたスエヒロタケ抗原と既存のアスペ

ルギルス抗原の共通抗原性を検討した報告では、両真菌の共通抗原性は認められておらず<sup>6)</sup>、今までに報告された症例においてもアスペルギルス抗原、アスペルギルス抗体は測定した症例に関してはすべて陰性である<sup>6)7)</sup>。このため本症例がアスペルギルス感染症を合併していた可能性は否定できない。β-D グルカン上昇については、我々が調べたかぎりではスエヒロタケ感染症での上昇を示した文献は見つからなかった。このため今回の症例でのβ-D グルカン上昇の意義は判然としないが、スエヒロタケから抽出されるβ-D グルカン成分はシゾフィラン(sizofran)と呼ばれ、同成分から生成された抗悪性腫瘍薬が使用された患者血清ではβ-D グルカンが偽陽性となることが知られている。このためスエヒロタケ感染症で血清中のβ-D グルカンが上昇する可能性は現時点では否定できない。

スエヒロタケ肺感染症に関して、今までに報告された症例を表1にまとめた。播種の一臓器病変としての肺結節が1例、単発の肺結節例が本症例を含めて2例、肺菌球が2例、膿胸が1例、気管支肺炎が1例報告されている。本症例はスエヒロタケによる肺結節の症例としては我が国で初の報告である。肺感染症例に関してはすべて何らかの基礎疾患を有しており、7例中2例が移植例である。そのほかの症例はそれぞれ胃癌、肺結核、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病、心疾患を有していた。

スエヒロタケによる ABPM/MIB には気管支鏡によるドレナージやステロイド、ITCZ、アムホテリシン B (amphotericin B : AMB) が投与される<sup>6)</sup>。特にITCZはアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) の治療での有効性を参考にしてスエヒロタケの ABPM/MIB でも使用されることが多く ITCZ 単剤での改善例も報告されている<sup>8)9)</sup>。一方、本真菌の深在性真菌感染症の報告は限られているが副鼻腔感染では手術が選択されること

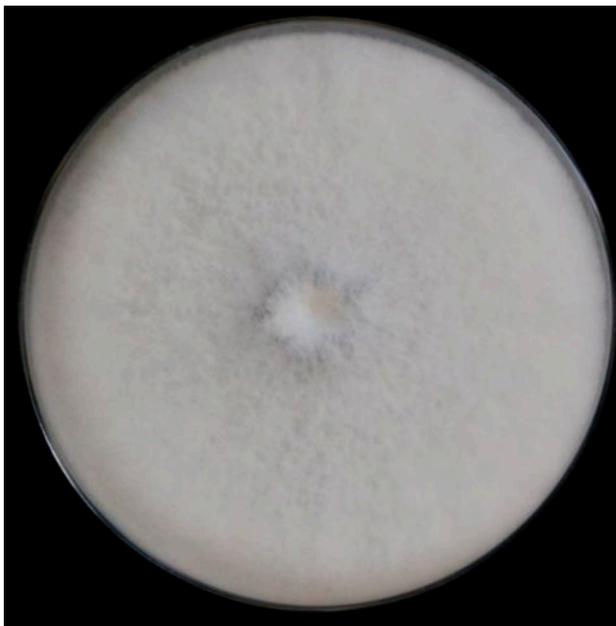


図2 喀痰培養所見。白色綿花状のコロニーを認めた。塩基配列結果よりスエヒロタケと同定された。

表1 スエヒロタケによる肺感染の報告例

著者	文献	年齢	性別	病型	基礎疾患	治療	転帰
Rihs ら	J Clin Microbiol 1996; 34: 1628-32	58	男性	脳膿瘍, 肺結節 (播種)	虚血性心疾患	AMB+ITCZ → FLCZ	回復
Tullio ら	Med Mycol 2008; 46: 735-8	59	男性	気管支肺炎	胃癌	FLCZ	回復
Chan ら	J Clin Microbiol 2014; 52: 683-7	78	男性	膿胸	結核, 慢性閉塞性肺疾患	VRCZ	死亡
Sigler ら	J Clin Microbiol 1995; 33: 1979-83	53	女性	肺菌球	結核, 糖尿病	手術 (肺葉切除)	回復
Roan ら	J Infect 2009; 58: 164-7	56	女性	肺結節	拡張型心筋症 (心臓移植後)	FLCZ	回復
Chowdhary ら	Mycoses 2013; 56: 1-10	42	男性	肺菌球	結核, 糖尿病	デフラザコート+ITCZ	回復
本症例		59	女性	肺結節	骨髄異形成症候群 (臍帯血移植後)	L-AMB → ITCZ	回復

AMB : アムホテリシン B, ITCZ : イトラコナゾール, FLCZ : フルコナゾール, VRCZ : ポリコナゾール, L-AMB : リボソーマルアムホテリシン B.

が多く、抗真菌薬を用いなくとも予後は良好である<sup>10)</sup>。脳膿瘍や口腔内潰瘍はAMBが選択され<sup>11)</sup>、侵襲性肺病変の報告例はフルコナゾール (fluconazole : FLCZ) やVRCZ, AMBが使用されている。本症例は、当初血中濃度が至適範囲以下であったためVRCZの効果が出なかった可能性は否定できないが、VRCZ使用中も結節陰影が増大したことから最少発育阻止濃度が最も低かったL-AMBを選択し改善を認めた。今までにL-AMBを使用して改善を認めた症例は副鼻腔単独感染が3例<sup>12)~14)</sup>、副鼻腔感染と脳膿瘍の合併例が1例報告されているのみである<sup>15)</sup>。

スエヒロタケによる侵襲性の感染症はまれな疾患であるが、さまざまな臓器の深在性感染症が報告されてきている。免疫不全者では肺に侵襲性の病変を起こす可能性もあり鑑別診断に挙げる必要がある。現在治療法は確立されていないがL-AMBの有用性が示唆された。今後、症例の集積が待たれる。

謝辞：本稿の作成に関し、多大な尽力を賜りました。千葉大学真菌医学研究センター 亀井克彦先生、矢口貴志先生に深謝いたします。また埼玉県立循環器・呼吸器病センター 石黒 卓先生から貴重なご意見をいただきました。誌面をお借りして深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

### 引用文献

- 1) Klingman AM, et al. A basidiomycete probably causing onychomycosis. *J Invest Dermatol* 1950; 14: 67-70.
- 2) Kamei K, et al. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by the basidiomycetous fungus *Schizophyllum commune*. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 305-9.
- 3) Kamei K, et al. Analysis of the Cases in which *Schizophyllum commune* was Isolated. *Jpn J Med Mycol* 1999; 40: 175-81.
- 4) Jasper F, et al. Fatal empyema thoracis caused by *Schizophyllum commune* with cross-reactive cryptococcal antigenemia. *J Clin Microbiol* 2014; 52: 683-7.
- 5) 亀井克彦. 真菌 *Schizophyllum commune* (スエヒロタケ). *臨と微生物* 2009; 36: 166-7.
- 6) 石黒 卓, 他. スエヒロタケとアスペルギルスによるアレルギー性気管支肺真菌症の1例. *日呼吸会誌* 2011; 49: 612-8.
- 7) Ishiguro T, et al. Clinical characteristics of biopsy-proven allergic bronchopulmonary mycosis: Variety in causative fungi and laboratory findings. *Intern Med* 2014; 53: 1407-11.
- 8) Ishiguro T, et al. Pulmonary *Schizophyllum commune* infection developing mucoid impaction of the bronchi. *Yale J Biol Med* 2007; 80: 39-45.
- 9) 石黒 卓, 他. イトラコナゾールの中止後に再発したスエヒロタケによる気管支粘液栓の1例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 296-303.
- 10) Michel J, et al. *Schizophyllum commune*: an emergent or misdiagnosed fungal pathogen in rhinology? *Med Mycol* 2016; 54: 301-13.
- 11) Restrepo A, et al. Ulceration of the palate caused by basidiomycete *Schizophyllum commune*. *Sabouraudia* 1971; 9: 201-4.
- 12) Pekic S, et al. What lurks in the sellar? *Lancet* 2010; 375: 432.
- 13) Sa H, et al. A case of sino-orbital infection caused by the *Schizophyllum commune*. *Diagn Microbiol Infect* 2012; 73: 375-7.
- 14) Toya T, et al. A case of *Schizophyllum commune* sinusitis following unrelated cord blood transplantation for acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol* 2013; 98: 261-3.
- 15) Hoenigl M et al. Sinusitis and frontal brain abscess in a diabetic patient caused by the basidiomycete *Schizophyllum commune*: case report and review of the literature. *Mycoses* 2013; 56: 389-93.

## Abstract

**A case of lung nodule caused by *Schizophyllum commune* that was diminished by liposomal amphotericin B**

Shoko Kawai<sup>a,b</sup>, Miake Yamamoto<sup>a</sup>, Miyako Kitazono<sup>a</sup>,  
Kengo Murata<sup>a</sup>, Akihiko Wada<sup>a</sup> and Mikio Takamori<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

A 59-year-old woman with myelodysplastic syndromes was admitted to the Tokyo Metropolitan Tama Medical Center to undergo an umbilical cord blood transplant. A lung nodule was found by computed tomography 2 months after administration, and *Schizophyllum commune* was cultured from her sputum. Serum immunoglobulin G against *S. commune* was positive, and she was diagnosed as having lung nodule caused by *S. commune*. She was treated with liposomal amphotericin B, and the nodule diminished. Including our case, 6 cases of lung infection resulting from *S. commune* have been reported. Infection by *S. commune* should be included in the differential diagnosis of a lung nodule in immunocompromised patients. Further collection of such cases is required.