

## ●症 例

## アトピー性皮膚炎の患者に発症した敗血症性肺塞栓症の2例

川合 祥子<sup>a,b</sup> 高橋由希子<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1は42歳，男性．未治療のアトピー性皮膚炎があり，インフルエンザと気管支喘息発作で末梢点滴を開始後，点滴刺入部の静脈炎，MRSA血流感染症および敗血症性肺塞栓症を発症した．症例2は33歳，男性．アトピー性皮膚炎治療を自己中断中に針治療を受けた直後に，感染性心内膜炎および敗血症性肺塞栓症を発症した．アトピー性皮膚炎患者では針治療や末梢点滴など軽微な侵襲を契機に皮膚を侵入経路とした敗血症性肺塞栓を発生する可能性があり，敗血症性肺塞栓の発生契機を確認しえたことは貴重であり報告する．

キーワード：敗血症性肺塞栓症，感染性心内膜炎，アトピー性皮膚炎，針治療，末梢点滴ライン  
 Septic pulmonary embolism, Infectious endocarditis, Atopic dermatitis, Acupuncture,  
 Peripheral intravenous line

## 緒 言

敗血症性肺塞栓症は感染巣から菌塊が遊離し，肺の小血管を閉塞し肺梗塞をきたす疾患である．感染巣は頸静脈の細菌性血栓性静脈炎や中心静脈カテーテル，人工心臓弁，ペースメーカー，菌性感染症，腎周囲感染症，違法薬物使用の報告が多く，アトピー性皮膚炎が誘因となった敗血症性肺塞栓症は4例しか報告されていない．今回我々は，アトピー性皮膚炎患者への医療行為を契機として発症した，敗血症性肺塞栓症の症例を2例経験したため，文献的考察を含めて報告する．

## 症 例

## 【症例1】

患者：42歳，男性．

主訴：発熱，右前腕の疼痛．

現病歴：アトピー性皮膚炎は無加療であり，苔癬化していた．2013年2月にインフルエンザを契機とした気管支喘息発作で多摩総合医療センターへ入院し末梢点滴でメチルプレドニゾロン（methylprednisolone）40mgの

投与を1日3回受け，7日間かけて漸減された．この時点では胸部X線写真上異常は認めなかった．入院9日目に退院したが翌日に発熱と点滴刺入部の疼痛，発赤が出現し再入院した．

既往歴：気管支喘息，アトピー性皮膚炎，両側白内障手術．心疾患の既往なし．

生活歴：喫煙歴20本/日．ステロイドの長期内服なし  
 身体所見：意識清明，血圧117/71mmHg，脈拍83回/min・整，体温38.3℃，呼吸数18回/min，経皮的動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）96%．眼瞼結膜出血斑なし．肺音清，心音純．体幹部，四肢，顔面に苔癬化あり．右前腕に発赤，熱感，圧痛あり．Osler結節なし．

検査結果：血液検査は白血球18,500/mm<sup>3</sup>（好中球13,500/mm<sup>3</sup>，好酸球180/mm<sup>3</sup>，好塩基球0/mm<sup>3</sup>，単球1,850/mm<sup>3</sup>，リンパ球2,960/mm<sup>3</sup>），Hb15.6g/dl，Plt20.7×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>であった．尿素窒素16mg/dl，Cr0.9mg/dl，AST21IU/L，ALT35IU/Lであり，C反応性蛋白5.3mg/dl，Dダイマー1.9μg/ml，IgE5,416IU/ml，β-Dグルカン<5pg/ml，アスペルギルス抗原陰性，クリプトコッカス抗原陰性，MPO-ANCA<1.0U/ml，PR3-ANCA<1.0U/mlであった．再入院時当日は，画像検査は施行しなかった．

入院後の経過：血液培養よりmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*（MRSA）が検出され，細菌性静脈炎およびMRSA血流感染症としてバンコマイシン（vancomycin：VCM）2g/日の投与を開始した．血中濃度測定結果に従いVCMは3g/日に増量して継続した．

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 10 Oct 2016/Accepted 8 Feb 2017)

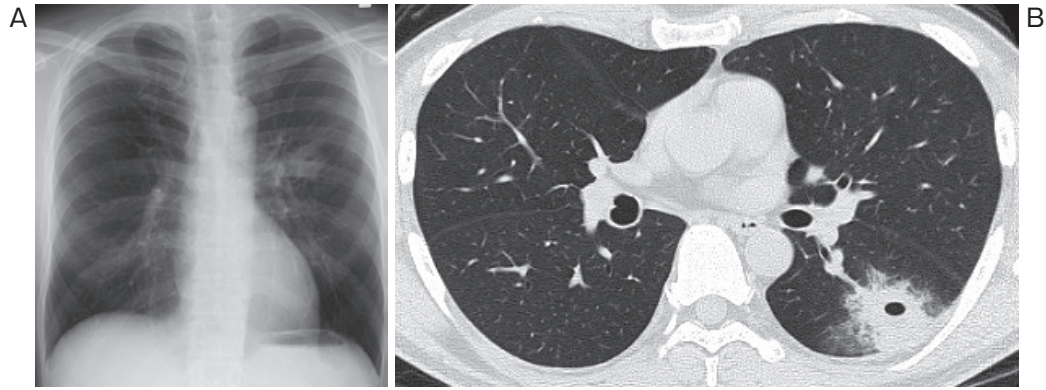


図1 症例1：発症時画像所見. 胸部X線写真 (A) では左中肺野に腫瘤影を認め、単純CT (B) では左下葉に空洞を伴う腫瘤影を認めた.

しかし静脈炎改善後も発熱が継続し、再入院12病日に胸部単純CTにて左下葉に空洞を伴う腫瘤影 (図1) が発見された。再入院16病日に気管支鏡検査を施行し、気管支擦過検体よりMRSAを検出した。MRSAによる細菌性静脈炎・血流感染症を起こし敗血症性肺塞栓症を発症したと診断した。心エコーでは疣贅を認めず、他部位には塞栓は認めなかった。VCM 3 g/日を投与継続し発熱は改善、空洞陰影も縮小した。8週間治療を行い再入院60病日に退院した。

#### 【症例2】

患者：33歳，男性。

主訴：発熱。

現病歴：2013年頃にアトピー性皮膚炎の治療を自己中断した。2014年4月頃に皮膚所見の増悪を認めたが受診せず、2014年11月に針治療を受けた。翌日に発熱し、近医でセフカペンピボキシル (cefcapene pivoxil) を処方されたが改善せず、症状出現より12日後に多摩総合医療センターを受診した。

既往歴：気管支喘息。アトピー性皮膚炎。心疾患の既往なし。最近の歯科治療歴なし。

生活歴：喫煙歴なし。機会飲酒。違法薬物の使用なし。

職業歴：会社員。営業職。粉塵の曝露歴なし。

身体所見：意識清明，血圧 93/55 mmHg，脈拍 100 回/min，整，体温 36.6℃，呼吸数 20 回/min，SpO<sub>2</sub> 100% (室内気)，眼瞼結膜出血斑なし，肺音清，収縮期雑音あり，整。皮膚は乾燥し落屑あり。体幹部，四肢一部苔癬化。感染巣なし。Osler 結節なし。注射痕なし。

検査結果：血液検査では白血球 22,900/mm<sup>3</sup> (好中球 18,580/mm<sup>3</sup>，好酸球 1,110/mm<sup>3</sup>，好塩基球 60/mm<sup>3</sup>，単球 870/mm<sup>3</sup>，リンパ球 2,300/mm<sup>3</sup>)，Hb 11.5 g/dl，Plt 65.6×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>であった。尿素窒素 15 mg/dl，Cr 0.8

mg/dl，血清総蛋白 7.0 g/dl，アルブミン 2.6 g/dl，AST 22 IU/L，ALT 35 IU/L，LDH 318 IU/L であり，C 反応性蛋白 9.7 mg/dl，D ダイマー 1.2 μg/ml，IgG 1,826 mg/dl，IgA 355 mg/dl，IgM 80 mg/dl，IgE 15,467 IU/ml，β-D グルカン 5.8 pg/ml，アスペルギルス抗原陰性，クリプトコッカス抗原陰性，HIV 陰性，喀痰抗酸菌塗抹検査陰性であった。MPO-ANCA < 1.0 U/ml，PR3-ANCA 3.7 U/ml であった。胸部 X 線撮影，胸部単純 CT では両側肺末梢優位の多発空洞陰影を認めた (図2)。

入院後の経過：頭部や腹部，四肢に塞栓は認めなかったが肺に多発空洞陰影を認め，心エコーで三尖弁の中隔尖基部に 8 mm 大の疣贅を確認した。アトピー性皮膚炎および針治療を契機とした感染性心内膜炎および敗血症性肺塞栓症と診断しアンピシリン/スルバクタム (ampicillin/sulbactam：ABPC/SBT) と VCM，ゲンタマイシン (gentamicin：GM) で治療を開始した。血液培養検査は陰性だったが気管支擦過で得た膿性の検体，および気管支洗浄液から methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) が分離され，セファゾリン (cefazolin：CEZ) に変更し 4 週間投与した。治療開始後は解熱，空洞陰影も縮小し入院 31 病日に退院した。心エコー検査で三尖弁の腱索断裂と三尖弁逆流症を認めたが，その後は再燃なく治癒した。

#### 考 察

今回我々は，アトピー性皮膚炎患者に発症した敗血症性肺塞栓症の 2 例を経験した。敗血症性肺塞栓症の塞栓源として頸静脈の細菌性血栓性静脈炎や中心静脈カテーテル，人工心臓弁，ペースメーカー，菌性感染症，腎周囲感染症，違法薬物使用が知られている<sup>1)</sup>。症例 1，症例 2 は基礎疾患に気管支喘息とアトピー性皮膚炎しかなく，針治療や末梢点滴に伴う軽微な侵襲を契機に発症したと考えられた。

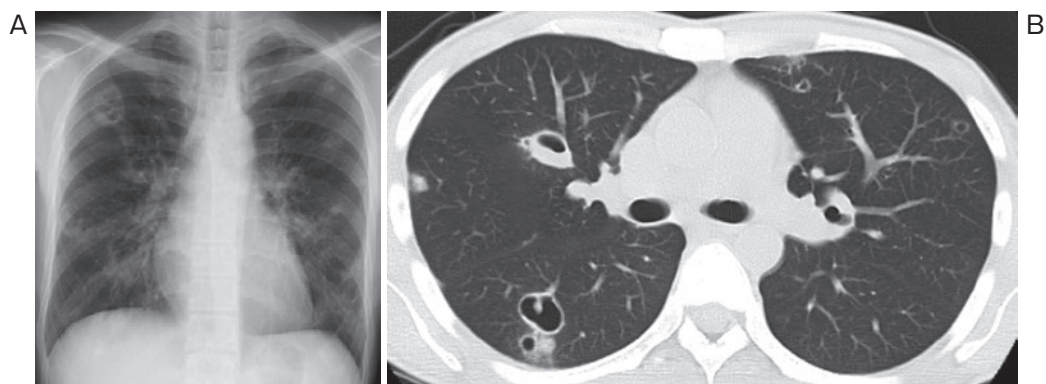


図2 症例2：入院時画像所見. 胸部X線写真 (A) では両側多発空洞陰影を認め、単純CT (B) では両側末梢優位に多発空洞陰影を認めた.

表1 敗血症性肺塞栓症を発症したアトピー性皮膚炎の報告例

症例	文献番号	著者	文献	年齢	性別	合併症	肺以外の感染巣	契機	原因菌
1	10)	小池ら	長野赤十字病医誌 2006	7	女	心室中隔欠損症	IE	なし	MSSA
2	5)	福光ら	感染症誌 2012	30	女	心室中隔欠損症	IE	なし	MSSA
3	11)	Horimoto ら	Intern Med 2015	34	女	なし	IE	なし	MSSA, <i>S. lugdunensis</i>
4	4)	Patel ら	Pediatr Dermatol 2015	17	女	なし	IE, 脳塞栓, 心膜炎	なし	MRSA
本症例1				42	男	気管支喘息	細菌性静脈炎	末梢点滴	MRSA
本症例2				33	男	気管支喘息	IE	針治療	MSSA

MSSA : methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MRSA : methicillin-resistant *S. aureus*, *S. lugdunensis* : *Staphylococcus lugdunensis*, IE : infectious endocarditis.

アトピー性皮膚炎は罹患率の高い疾患であり, *S. aureus* はアトピー性皮膚炎病変部で検出率が高く, 皮膚炎のコントロールが悪い部位では, 検出率はさらに高まる<sup>2)</sup>. 無疹部でも健常人より検出率が高い<sup>3)</sup>. 慢性的な搔抓で皮膚のバリアが破綻し, *S. aureus* が血流に入り全身性感染症を起こす<sup>4)</sup>. アトピー性皮膚炎患者の *S. aureus* による血流感染症は, 敗血症性肺塞栓症<sup>5)</sup>, 感染性心内膜炎, 脳塞栓, 縦隔炎, 術後感染症, 骨髄炎, 化膿性関節炎, 結膜囊と眼瞼辺縁の感染, 菌血症, 敗血症性ショックが報告されている<sup>4)</sup>.

症例1はインフルエンザに伴う喘息発作後に敗血症性肺塞栓を発症した. インフルエンザ罹患後は気道の細胞傷害, 細胞修復機構の破綻や, マクロファージの機能低下, 貪食能阻害, 単球産生抑制と免疫機能のシグナル伝達低下, 好中球自身のアポトーシスが促進し宿主の免疫能が低下する<sup>6)7)</sup>. このためインフルエンザ罹患後に肺炎が増加することが知られており, 本症例もインフルエンザ罹患後のMRSA肺膿瘍である可能性は否定できない. しかし細菌性静脈炎発症時の肺陰影であり, 敗血症性肺塞栓である可能性が高いと考えた. 敗血症性肺塞栓発症においても, インフルエンザ罹患による免疫能低下が, 塞栓子として肺に侵入した原因菌の増殖に寄与した可能

性は否定できない. また, ステロイドや免疫抑制剤の使用が敗血症性肺塞栓症の危険因子となった症例もあり<sup>8)9)</sup>, 本症例もステロイド投与が敗血症性肺塞栓発症の一因である可能性は否定できない.

アトピー性皮膚炎が誘因と考えられる敗血症性肺塞栓症は本症例を含め6例報告されており, *S. aureus* 5例<sup>4)5)10)</sup>, MSSAと*Staphylococcus lugdunensis* 1例<sup>11)</sup>である. 症例2では感染性心内膜炎を発症したが, 我が国の感染性心内膜炎症例では848例中5例でアトピー性皮膚炎を合併していたと報告されている<sup>12)</sup>. 一方で, 他の皮膚疾患が誘因となり感染性心内膜炎や敗血症性肺塞栓症を発症した報告は, 検索したかぎりではみられなかった.

また症例1は末梢点滴で細菌性静脈炎を発症し, 症例2は針治療後に敗血症性肺塞栓症を発症した. これらの軽微な侵襲を契機として塞栓を生じ, 敗血症性肺塞栓症を発症した可能性があり, アトピー性皮膚炎患者では軽微な医療行為が敗血症性肺塞栓症のリスクになる可能性がある. 今後の症例集積が必要である.

心疾患の既往や菌性感染症など従来知られてきた危険因子がなくとも, アトピー性皮膚炎患者はごく軽微な医療行為による侵襲で敗血症性肺塞栓症を引き起こす可能

性があり、注意が必要である。

謝辞：本稿の作成に関し、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) Cook RJ, et al. Septic pulmonary embolism: Presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest* 2005; 128: 162-6.
- 2) Kong HH, et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res* 2012; 22: 850-9.
- 3) Aly R, et al. Microbial flora of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1977; 113: 780-2.
- 4) Patel D, et al. Serious complications from *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2015; 32: 792-6.
- 5) 福光研介, 他. アトピー性皮膚炎と心室中隔欠損症に合併した右心系感染性心内膜炎による敗血症性肺塞栓症の1例. *感染症誌* 2012; 86: 282-5.
- 6) McDanel J, et al. Increased mortality rates associated with *Staphylococcus aureus* and influenza co-infection, Maryland and Iowa, USA. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1253-6.
- 7) 山川英晃, 他. インフルエンザ後に *Fusobacterium* による敗血症性肺塞栓症を合併した1例. *日呼吸誌* 2012; 1: 502-7.
- 8) 眞田幸弘, 他. 小児肝移植後にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌性敗血症性肺塞栓症を発症した1例. *移植* 2008; 43: 219-23.
- 9) Takeda K, et al. Septic pulmonary embolism originated from subcutaneous abscess after living donor liver transplantation: a pitfall of postoperative management. *Clin J Gastroenterol* 2013; 6: 378-82.
- 10) 小池由美, 他. 肺塞栓症を合併した感染性心内膜炎の1例. *長野赤十字病医誌* 2006; 20: 39-42.
- 11) Horimoto K, et al. Right-sided infective endocarditis with a ruptured sinus of Valsalva and multiple septic pulmonary emboli in a patient with atopic dermatitis. *Intern Med* 2015; 54: 797-800.
- 12) Nagatani S, et al. Current characteristics of infective endocarditis in Japan—An analysis of 848 cases in 2000 and 2001—. *Circ J* 2003; 67: 901-5.

### Abstract

#### Two cases of septic pulmonary embolism that developed in patients with atopic dermatitis

Shoko Kawai<sup>a,b</sup>, Yukiko Takahashi<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

We herein report two cases of septic pulmonary embolism that developed in patients with atopic dermatitis. The first case involved a 42-year-old man with untreated atopic dermatitis who suffered from influenza and asthma; various drugs were administered to the patient via a peripheral intravenous line. Ten days after admission, he developed septic phlebitis where the intravenous line had been inserted, a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) blood stream infection and septic pulmonary embolism. The second case involved a 33-year-old man with atopic dermatitis who had defaulted from his treatment. He developed infectious endocarditis and septic pulmonary embolism after receiving acupuncture. Including our cases, six cases of septic pulmonary embolism have been reported in patients with atopic dermatitis. Patients with atopic dermatitis may easily develop septic pulmonary embolism as a result of *S. aureus* after undergoing minimally invasive procedures, such as the insertion of a peripheral intravenous line or acupuncture. Further cases should be collected.