

Title	門脈血栓症を合併した細菌性肝膿瘍の一例
Author(s)	本橋, 佳子; 久松, 理一; 松岡, 克善; 池沢, 智明; 辰野, 聡; 水野, 嘉夫; 西田, 次郎
Journal	歯科学報, 101(2): 229-233
URL	http://hdl.handle.net/10130/255
Right	

臨床報告

門脈血栓症を合併した細菌性肝膿瘍の一例

本橋佳子¹⁾ 久松理一¹⁾ 松岡克善¹⁾
池澤智明¹⁾ 辰野聡²⁾ 水野嘉夫¹⁾
西田次郎¹⁾

¹⁾東京歯科大学市川総合病院内科

²⁾同放射線科

(2000年12月4日受付)

(2001年1月25日受理)

抄録：40歳 男性。食欲不振，全身倦怠感，肝機能障害を認め当科に入院し，*Bacteroides* による多発性肝膿瘍と診断された。門脈血栓症を合併しており，ドレナージと抗生剤投与を行うも DIC および肝不全状態となった。門脈血栓に対して delteparin sodium の持続静注を開始し，これにより血栓は消退傾向を認め全身状態も回復し，治療開始6ヵ月後には血栓は完全に消失した。急性門脈血栓症に対し delteparin sodium の持続静注療法が有効であると考えられた。

キーワード：肝膿瘍，門脈血栓症，低分子ヘパリン

緒言

門脈血栓症は外傷，腹部外科手術後，肝硬変症，腫瘍，感染症など種々の疾患に合併する。成人における門脈血栓症の原因の10～25%は肺炎をはじめとする腹腔内感染症であるが¹⁾，細菌性肝膿瘍に合併したそれは比較的まれである。今回我々は細菌性肝膿瘍に合併した門脈血栓症に対して，低分子ヘパリン製剤 delteparin sodium の持続静注療法が有効であった一例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症例

患者：40歳，男性。

主訴：黄疸，食欲不振。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

嗜好：喫煙10本/日×1年。

現病歴：生来健康。1997年3月中国を旅行，帰国後も特に著変は認めなかった。7月下旬より食欲不振，全身倦怠感を自覚するようになった。8月22日に近医を受診，肝機能障害を指摘され当科に紹介入院した。

入院時現症：身長167cm，体重49kg，るいそう著明，血圧136/68mmHg，脈拍132/分整，体温37℃，眼瞼結膜貧血あり，眼球結膜黄疸あり，舌乾燥著明，甲状腺腫触知，弾性硬，圧痛なし，頸部リンパ節触知せず，心音純，肺野清，腹部平坦かつ軟，右季肋部および心窩部に圧痛あり，反跳痛なし，肝を右季肋部で4横指，正中で2横指触知，脾触知せず，腹水徴候あり，下腿浮腫あり。入院時検査所見(表1)：高度の炎症反応および貧血を認めた。血小板数は軽度減少し，プロトロンビン時間は延長していた。生化学検査では，総蛋

別刷請求先：〒272 8513 市川市菅野5-11-13

東京歯科大学市川総合病院内科 西田次郎

Urinalysis		Blood chemistry			
Protein	(-)	TP	5.3g/dl	Glu	127mg/dl
occult blood	(-)	Alb	2.0g/dl	NH3	60 μg/dl
Stool		GOT	45IU/dl	Ferritin	550ng/dl
occult blood	(+)	GPT	87IU/dl	CA19-9	<5U/ml
ESR	83mm/hr	LDH	258IU/dl	CEA	1.0ng/ml
CBC		ALP	1338IU/dl	AFP	5ng/ml
WBC	30400/μl (neutro.89%)	T-Bil	5.5mg/dl	PIVKA-II	0.140AU/ml
RBC	260 × 10 ⁴ /μl	D-Bil	3.9mg/dl	FT3	4.2pg/ml
Hb	6.7g/dl	γ GTP	110IU/l	FT4	1.9ng/dl
Ht	20.3%	LAP	128IU/l	TSH	<0.1 μU/ml
Plt	14.1 × 10 ⁴ /μl	ChE	247IU/l	TRAb	45.1%
Coagulation		TC	54mg/dl	Serological test	
APTT	41.3sec	AMY	27IU/l	CRP	15.2mg/dl
PT	56.2%	BUN	10mg/dl	HBsAg	(-)
FNG	400mg/dl	Cr	0.7mg/dl	HCVAb	(-)
FDP	10<F<20 μg/ml	UA	4.0mg/dl	HIV-1,2Ab	(-)
D-dimer	<200ng/ml	Na	128mEq/l	Anti-Entamoeba histolytica Ab	(-)
		K	3.5mEq/l	Blood culture	(-)
		Cl	91mEq/l		
		Ca	7.0mg/dl		

Table 1: 入院時検査所見。

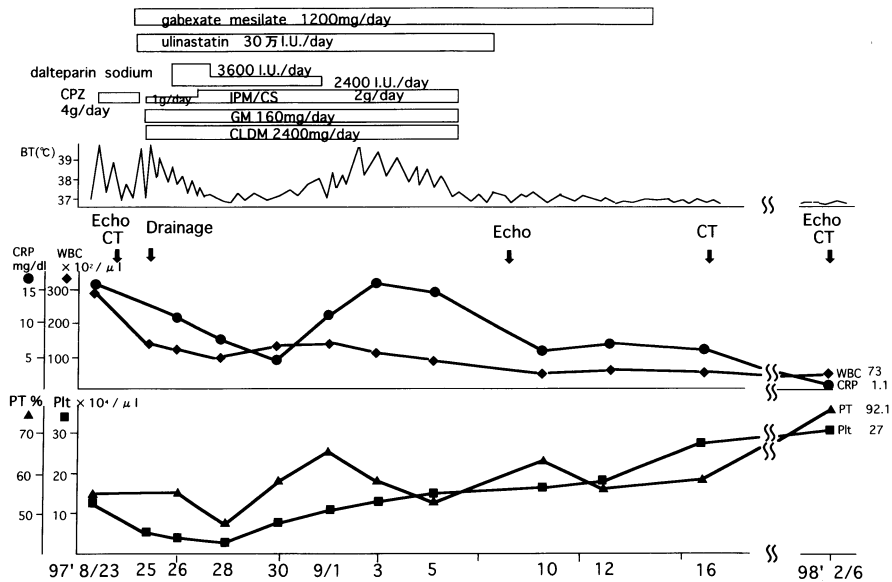


Figure 1: 臨床経過。

白, アルブミン, コリンエステラーゼおよび総コレステロール値は低下し, 直接型優位のビリルビン値および胆道系酵素の上昇を伴う肝機能障害を認めた。さらに, 血中甲状腺ホルモン検査においては甲状腺機能亢進を呈していた。肝炎ウイルスマーカー, HIV 抗体, 血中赤痢アメーバ抗体は陰性であった。経過中の血液培養はすべて陰性

であった。

臨床経過(図1): 入院時の腹部CTおよび超音波検査(図2)にて腫大した肝右葉内に低濃度, 低エコーの占拠性病変を多数認め肝膿瘍と診断した。門脈臍部に血栓を認め, 肝右葉にはこれによる門脈血流低下を示唆する区域性の造影不良域を伴っていた。第2病日よりPltは $7.6 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と著明

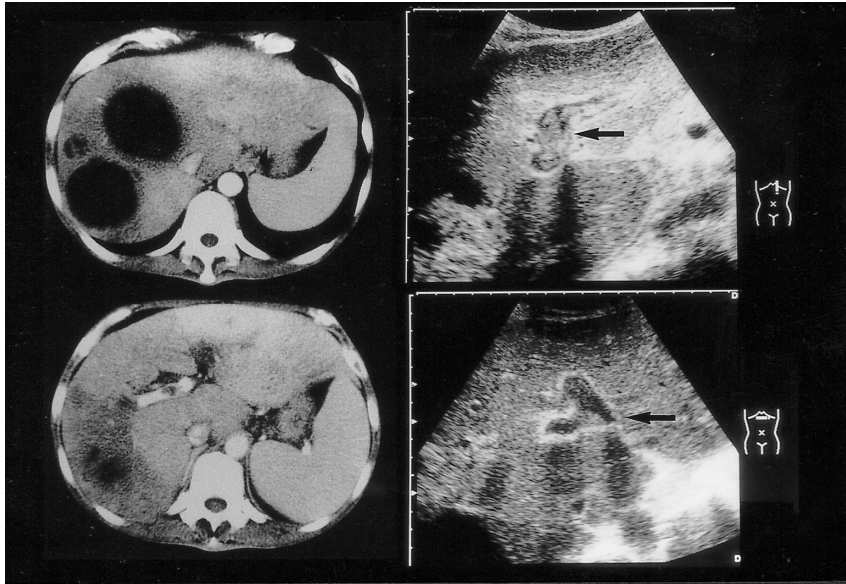


Figure 2 : 入院時腹部 CT 所見(左)および超音波検査所見(右)。矢印:門脈血栓。

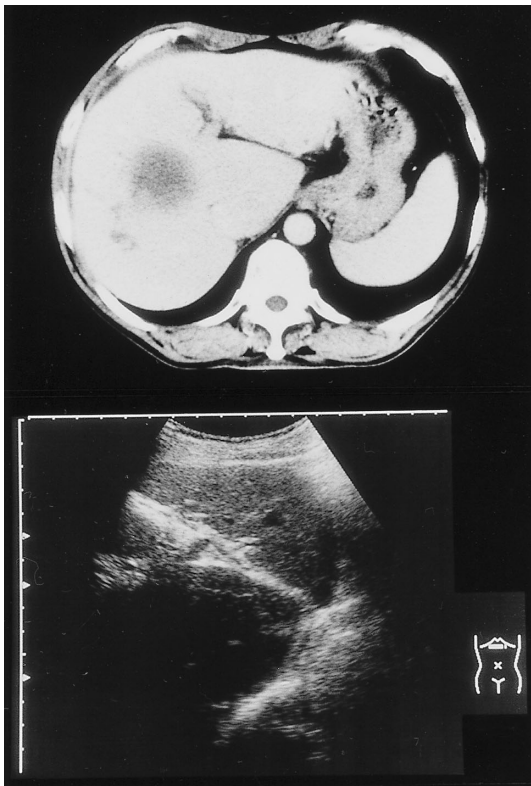


Figure 3 : 退院 6 ヶ月後の腹部 CT 所見(上段)および超音波検査所見(下段)。門脈血栓は完全に消失している。

な血小板低下を認め、播種性血管内凝固症候群 (DIC) の合併が疑われた。gabexate mesilate (1200 mg / 日), ulinastatin (30万単位 / 日) の投与を開始するとともに、第 3 病日に肝膿瘍部に対してドレナージを施行した。チーズ臭を呈する黄白色混濁の膿汁が得られ、細菌培養検査で *Bacteroides* が検出された。検鏡では赤痢アメーバは認めなかった。抗生剤の投与を開始したが DIC の進行と肝不全傾向を認めたため、門脈血栓に対して delteparin sodium の持続投与 (75 単位 / Kg / 日) を開始した。これらの治療により門脈血栓は消退傾向を示し、肝機能および炎症反応は徐々に改善した。肝膿瘍は器質化し、臨床症状も軽快した。経過中にドレナージを自己抜去したため、肝内に血腫の形成を認めたが、その後は順調に経過した。6 ヶ月後の腹部 CT および超音波検査 (図 3) で、血栓の完全消失を認め、その後の経過は良好である。

考 察

門脈血栓症は外傷、腹部外科手術後 (特に脾摘出術後)、肝硬変症、腫瘍、感染症などの疾患に合併する。成人における門脈血栓症の原因の 10 ~

25%が腹腔内感染症，炎症性疾患とされており，特に急性あるいは慢性膵炎に続発することが多い¹⁾。膵炎の他には急性虫垂炎，胆のう炎ならびに胆管炎などの胆道系感染症，腹部手術後の敗血症などが挙げられている^{1,2)}。

今回我々は細菌性肝膿瘍に合併した門脈血栓症を経験した。本症例では胆道系を含めて腹腔内に感染源は認めず，肝膿瘍を引き起こした原因に関しては不明であった。門脈血栓症の発症機序については，肝膿瘍以外にはこれを引き起こしうる疾患はなく，肝膿瘍に続発したものと考えられた。

本症例では肝膿瘍に対する治療として，経皮的ドレナージ，抗生剤の多剤併用療法を行い，門脈血栓症に対しては，低分子ヘパリン製剤 delteparin sodium の持続静注療法を行った。これらの治療により，経過中に認められたDICおよび肝不全は速やかに改善し，6ヵ月後には血栓は完全に消失した。

細菌性肝膿瘍に門脈血栓症を合併した症例はまれである。他の腹腔内感染症から肝膿瘍と門脈血栓症を併発した症例はいくつか報告されているが^{3,4)}，本症例のような肝膿瘍と門脈血栓症のみの合併例は極めてまれである^{5,6)}。本症例では甲状腺機能亢進症を合併していたが，肝膿瘍と甲状腺機能亢進症との合併については，Steuerwaldらが報告しているもののその因果関係は明らかではない⁷⁾。

門脈血栓症の病態は原因疾患により異なるが，基本的には血栓形成の速度と範囲による。長期にわたって血栓形成が進行する場合は門脈圧亢進症状が前面に現れ，食道静脈瘤を中心とした消化管出血，脾腫，脾機能亢進症状，腹水を認める。一方，急速に血栓が形成され，特に門脈本幹内腔が閉塞した場合にはショック，DIC，肝不全といった重篤な状態になりうる⁸⁾。また，血栓が上腸間膜静脈に波及すると腸管壊死を生じ，その頻度は16～67%と報告されている⁹⁾。このような症例では，血栓摘出術，腸切除といった外科的治療の適応となるが，腸切除にまで至った症例の予後は極めて不良で致死率は50%以上に及ぶ^{1,10)}。本症例

では臨床経過と画像所見より，比較的急速に血栓が形成され，門脈本幹を閉塞したと考えられ，急性期の治療が予後に影響を与えたと思われた。

原因疾患にかかわらず急性門脈血栓症において救命され得た症例では，早期に抗凝固療法や血栓溶解療法が開始されていた^{11,12,13)}。しかし，基礎疾患の治療のみで血栓が自然消失する例もあり^{3,5,14)}，抗凝固，血栓溶解療法の適応，開始時期については確立されていない。Suzukiらは，脾摘出術後の門脈血栓症に対して urokinase, heparin を短期間投与した結果，出血などの副作用なく血栓の消失を認め腸管壊死を防ぐことができたこと報告している¹¹⁾。Tsujikawaらはクローン病に合併した門脈血栓症に対して上腸間膜動脈より urokinase, tissue plasminogen activator, 経静脈的に heparin の全身投与を施行し血栓の消退をみたこと報告している¹⁵⁾。Plemmonsらは敗血症による門脈血栓症における抗凝固療法について，heparin 投与群は100%の生存率であったのに対し，非投与群では60%の生存率であったと報告している⁴⁾。ただし死亡例では敗血症がより重篤であり，敗血症自体の重症度がその予後に影響を与えたことも考えられる。これらの症例に対する抗凝固療法による副作用による死亡例の報告はない。

抗凝固療法や血栓溶解療法の際の投与経路に関しては，全身投与^{11,13)}，上腸間膜動脈¹²⁾，経皮経肝門脈内投与¹⁶⁾などが試みられているが，投与経路の違いによる治療効果の差は明らかではない。

本症例では，抗凝固療法として delteparin sodium の持続静注療法を行い，血栓の消退を認め肝不全の進行を免れた。急性門脈血栓症に対しては肝不全や腸管壊死などの重篤な合併症を回避するために，早期より積極的に抗凝固療法や血栓溶解療法を試みるべきであり，その有効性は高いと考えられた。

結 語

門脈血栓症を合併した細菌性肝膿瘍の一例を経験した。本症例の門脈血栓症に対して低分子ヘパリン製剤 delteparin sodium の持続静注療法が有

効であった。

本論文の要旨は第251回日本消化器病学会関東支部例会 (1998年9月19日, 東京)において発表した。

文 献

- 1) Cohen, J., Edeiman, R. : Portal vein thrombosis : A review. *Am J Med*, 92 : 173 - 182, 1992 .
- 2) 大橋 薫, 児島邦明, 深澤正樹 : 門脈血栓症の病態と治療. *臨床科学*, 32 : 1564 - 1570, 1996 .
- 3) Zoepf, T., Mayer, D., Merckle, E. : Portal vein thrombosis and multiple liver abscess in Crohn's disease - an example for successful conservative treatment. *Z Gastroenterol*, 35 : 627 - 630, 1997 .
- 4) Plemmons, R. M., Dooley, D. P., Longfield R. N. : Thrombophlebitis of portal vein(pyephelebitis) : Diagnosis and management in the modern era. *Clin Infect Dis*, 21 : 1114 - 1120, 1995 .
- 5) Lim, G.M., Brooke, J., Phillip, W. : Septic thrombosis of the portal vein : CT and clinical observations. *J Comput Assist Tomo*, 13 : 656 - 658, 1989 .
- 6) 野口 京, 二谷立介, 征矢敏雄 : 肝膿瘍を合併した門脈血栓症の1例. *臨放*, 37 : 1533 - 1536, 1992 .
- 7) Steuerwald, M. : Liver abscess with *Bacteroides fragilis* sepsis - factitial hyperthyroidism - arterial hypertention - alcoholism. *Schweiz Rundsch Med Prax*, 83 : 1422 - 1423, 1994 .
- 8) 梶川真樹, 野浪俊明, 高木 弘 : 門脈血栓症, 肝・胆道系症候群. *日本臨床* : 239 - 242, 1992 .
- 9) Kenneth, M., Marshall, M. : Extrahepatic portal venous thrombosis : Frequent recognition of associated diseases. *J Clin Gastroenterol*, 7 : 153 - 159, 1985 .
- 10) 三品佳也, 山瀬博史, 田辺大明 : 門脈血栓症の2例. *日消外誌*, 21 : 2320 - 2323, 1988 .
- 11) Suzuki, S., Nakamura, S., Baba, S. : Portal vein thrombosis after splenectomy successfully treated by an enormous dosage of fibrinolytic agent in a short period : Report of two cases. *Jpn J Surg*, 22 : 464 - 469, 1992 .
- 12) 山田博康, 小出和伸, 石田郁夫 : 門脈血栓症の1例. *胆と膵*, 12 : 535 - 539, 1991 .
- 13) 細谷泰久, 西田 修, 原田秀樹 : 門脈血栓症を伴った急性膵炎の1例. *日内誌*, 84 : 298 - 300, 1995 .
- 14) 安田一朗, 富田栄一, 西垣洋一 : 急性膵炎に併発した門脈血栓症の1例. *日消誌*, 92 : 820 - 825, 1995 .
- 15) Tsujikawa, T., Ihara, T. : Effectiveness of combined anticoagulant therapy for extending portal vein thrombosis in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*, 39 : 823 - 825, 1996 .
- 16) Bizollon, T. : Fibrinolytic therapy for portal vein thrombosis. *Lancet*, 337 : 1416, 1991 .

A Case of Bacterial Liver Abscess Associated With Portal Vein Thrombosis

Yoshiko MOTOHASHI¹⁾, Tadakazu HISAMATSU¹⁾, Katsuyoshi MATSUOKA¹⁾,
Tomoaki IKEZAWA¹⁾, Satoshi TATSUNO²⁾, Yoshio MIZUNO¹⁾, Jiro NISHIDA¹⁾

¹⁾ Department of Internal Medicine, ²⁾ Department of Radiology,
Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College

Key words : liver abscess ; portal vein thrombosis ; delteparin sodium

Abstract : A40 - year - old man was admitted to the hospital because of anorexia, general malaise and liver dysfunction. He was diagnosed with multiple liver abscesses caused by *Bacteroides* and complicated by portal vein thrombosis. The treatments with drainage and antibiotics were performed, but the patient went on to develop disseminated intravascular coagulation(DIC)and hepatic failure. Continuous intravenous infusion of delteparin sodium was started to treat the portal vein thrombosis, resulting in a gradual decrease in thrombosis and recovery of the general conditions. The portal vein thrombosis had completely disappeared by 6 months after the start of the treatment, indicating that continuous intravenous infusion of delteparin sodium is effective in treatment of portal vein thrombosis.

(*The Shikwa Gakuho* , 101 : 229 ~ 233 , 2001)