

症例報告

肝細胞癌合併 C 型肝硬変に発症した
化膿性脊椎炎および腸腰筋膿瘍の 1 例宇賀神卓広¹⁾ 宮谷 博幸¹⁾ 税田 和夫²⁾
飯島 裕生²⁾ 吉田 行雄¹⁾

要 約

症例は肝細胞癌合併 C 型肝硬変の80歳男性。主訴は腰痛，発熱。炎症反応は強陽性で，敗血症による pre DIC の状態であった。MRI の所見から腰椎の化膿性脊椎炎・腸腰筋膿瘍と診断。抗生剤のみでは CRP が陰性化せず，病巣搔爬術にて治癒した。血液培養と搔爬の手術材料培養とともに *Citrobacter diversus* が検出され，明らかな感染のフォーカスが不明であったことから，bacterial translocation による感染が疑われた。化膿性脊椎炎と腸腰筋膿瘍の肝硬変合併例の報告は比較的希だが，実際には診断に至らないケースも多いことが予想される。留意すべき貴重な症例であり，文献的考察を加えて報告する。

(キーワード：肝硬変，肝細胞癌，化膿性脊椎炎，腸腰筋膿瘍)

I 緒 言

肝硬変患者は，種々の重篤な感染症に罹患しやすく，その発症に十分に注意し，早期発見に努める必要がある¹⁾。今回，我々は，肝細胞癌合併 C 型肝硬変に発症した化膿性脊椎炎，腸腰筋膿瘍の 1 例を経験した。易感染性宿主の増加に伴い化膿性脊椎炎が増加していると言われており²⁾，肝硬変も基礎疾患の 1 つとして重要である²⁾⁻⁴⁾。臨床的に示唆に富む症例と考え，文献的考察を加えて報告する。

II 症 例

症 例：80歳，男性

主 訴：発熱，腰痛

既往歴：副鼻腔炎（32歳手術），痔核（35歳手術）

輸血歴なし，鍼治療歴なし，刺青なし

家族歴：特記事項なし（肝疾患の者なし）

生活歴：日本酒 1 合 / 日（20歳から現在まで）

現病歴：1992年，C 型慢性肝炎を指摘され

た。1995年の腹部超音波検査では，肝硬変に合致する所見であった。2005年9月から腰痛が出現。12月下旬より腰痛が悪化し寝たきりの状態となり，2006年1月3日，38.6℃の発熱あり，当院救急部を受診。血液検査上 CRP21.2mg / dl と高値のため精査加療目的に当科入院となった。

入院時現症：身長161cm，体重56.5kg，体温38.6℃，脈拍104回 / 分・整，血圧214/119 mmHg，意識清明，結膜に貧血黄疸なし。心音，呼吸音は正常，肝を右季肋部に1横指触知し，性状は弾性硬，辺縁鈍であった。下腿に浮腫を認めた。神経学的所見に異常は認められなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：CRP21.2mg / dl と高値であった。肝硬変は，Child-Pugh 分類9点で grade B であった。血小板数4.3万 / μ l と低値であり，FDP18.1 μ g / ml，PT65.4%，D-dimer 13.8 μ g / ml と凝固線溶系の異常を認め，2回の血液培養と尿培養でいずれも *Citrobacter diversus* が検出された。空腹時血糖 103mg / dl，

1) 自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学 1

2) 自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学 2

Table 1. 入院時血液検査所見

血算		ALP	532 mU/ml	APTT	33.9 sec
WBC	8770 / μ l	γ -GTP	190 mU/ml	FDP	18.1 μ g/ml
RBC	461×10^4 / μ l	CRP	21.24 mg/dl	D-dimer	13.8 μ g/ml
Hb	17.3 g/dl	Na	132 mEq/l	ウイルスマーカー	
Ht	47.3 %	K	3.3 mEq/l	HBs-Ag	(-)
Plt	4.3×10^4 / μ l	Cl	96 mEq/l	HCVAb	(+)
血液生化学		Ca	8.0 mg/dl	腫瘍マーカー	
TP	6.8 g/dl	BUN	45 mg/dl	AFP	3.5 ng/ml
Alb	2.1 g/dl	Cr	1.01 mg/dl	PIVKA- II	1590 mAU/ml
T-bil	1.08 mg/dl	T-cho	97 mg/dl	尿	
D-bil	0.69 mg/dl	NH ₃	42 μ g/dl	比重	1.024
ChE	93 IU/ml	FBS	103 mg/dl	蛋白	1+
AST	113 IU/ml	HbA1c	5.20 %	糖	-
ALT	51 IU/ml	凝固系		潜血	2+
LD	258 mU/ml	PT	13.0(11.2) sec	細菌	-
CK	769 IU/ml	PT%	65.4 %		

HbA1c 5.2%と耐糖能異常を示唆する所見はなかった。

腹部超音波検査：肝は表面不整で辺縁鈍，内部エコーは不均一。S₈に径27×23mmの辺縁低エコー帯を伴う内部エコー不均一でやや高エコーの腫瘤を認めた (Figure 1)。少量の胸腹水を認めた。

腹部CT：肝 S4/8に動脈相で造影される境界明瞭な結節を認めた (Figure 2)。更に，肝 S7/8被膜直下に動脈相で辺縁が造影され，門脈相で

wash out される結節を認めた。

脊椎 MRI：L1/L2および L4/L5椎間板は T2強調像で高信号を呈し (Figure 3a)，上下の椎体は T1強調像で異常低信号域が見られ (Figure 3b)，同部位はガドリニウムで造影効果を認めた (Figure 3c)。左腸腰筋内に T1強調像で低信号 (Figure 3d)，T2強調像で高信号 (Figure 3e) を呈する26×17mmの楕円形の嚢胞性病変が認められた。

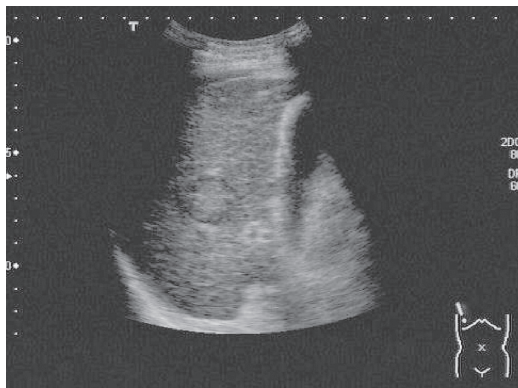


Figure 1

腹部超音波像：肝は表面不整で内部エコーは不均一。肝 S8に径27×23mmの辺縁低エコー帯を伴う内部エコー不均一な腫瘤を認める。

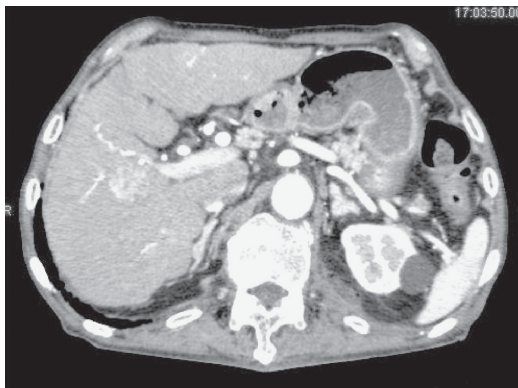


Figure 2

腹部CT：肝 S4/8に動脈相で造影される境界明瞭な結節を認める。

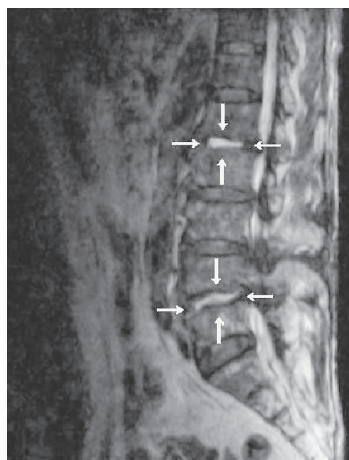


Figure 3a

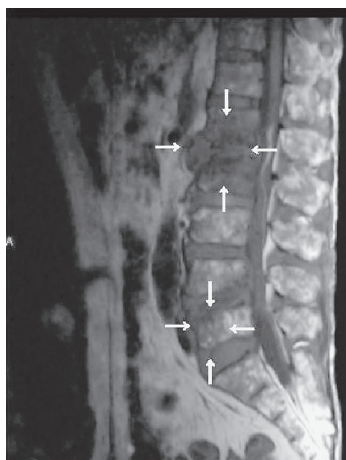


Figure 3b

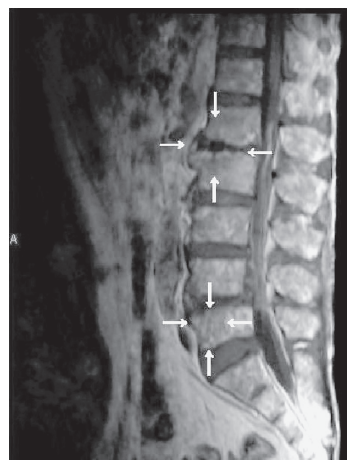


Figure 3c

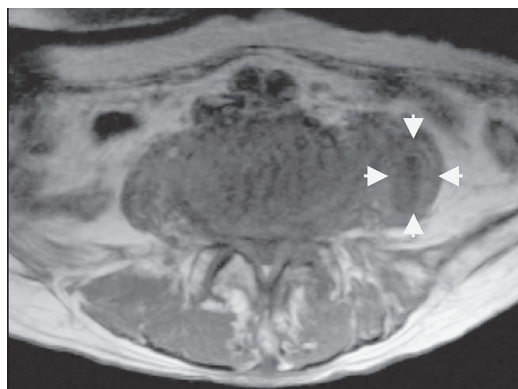


Figure 3d

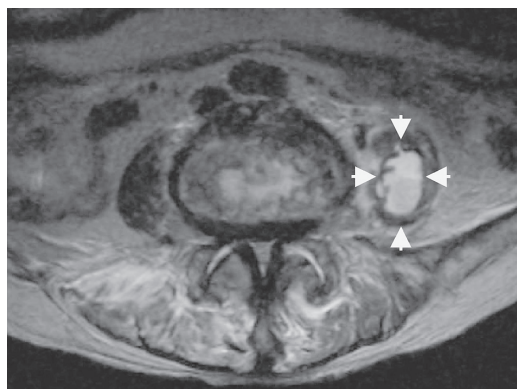


Figure 3e

腰椎 MRI (第2病日) : L1/L2およびL4/L5椎間板はT2強調像で高信号を呈し (3 a), 上下の椎体はT1強調像で異常低信号域が見られ (3 b), 同部位はガドリニウムで造影効果を認める (3 c)。左腸腰筋内部に26×17mmのT1強調像で低信号 (3 d), T2強調像で高信号 (3 e) を呈する病変を認める。

Ⅲ 入院後経過

発熱, 高度の腰痛, および腰椎 MRI の所見から化膿性脊椎炎および腸腰筋膿瘍と診断。血液培養と尿培養を各2回ずつ施行した。肝硬変時のDIC scoreは3点であったが, 血小板数が平素の1/2まで低下し, FDPとD-dimerが高値であり, DICに準じた治療が必要と判断し, Danaparoid sodium 2500単位/dayとAT-Ⅲ製剤1000単位/dayを投与し, 感染に対しては培養・感受性試験の結果を待たずに1月3日からMeropenem (MEPM) 2g/2xによる治療を開始した。その後, 血液・尿培養から*Citrobacter*

diversus (*C. diversus*) が検出され, MEPMのMICは0.25以下で感受性と判明した。MEPMにて改善傾向が見られたが, 37℃台の微熱が続いた。CRP 6mg/dl程度で遷延するため, 2月10日(第39病日)に腸腰筋膿瘍に対するドレナージ術およびL1/L2とL4/L5の病巣搔爬・骨移植術が行われた。搔爬された手術材料の病理組織検査結果は, 化膿性炎症による部分的破壊像を伴う椎間板組織で, 結核性病変は否定的であった。培養では, *C. diversus* が検出された。術後は, LVFX (*C. diversus* に対するMICは0.25以下で感受性あり) 300mg/3xが投与され, 解

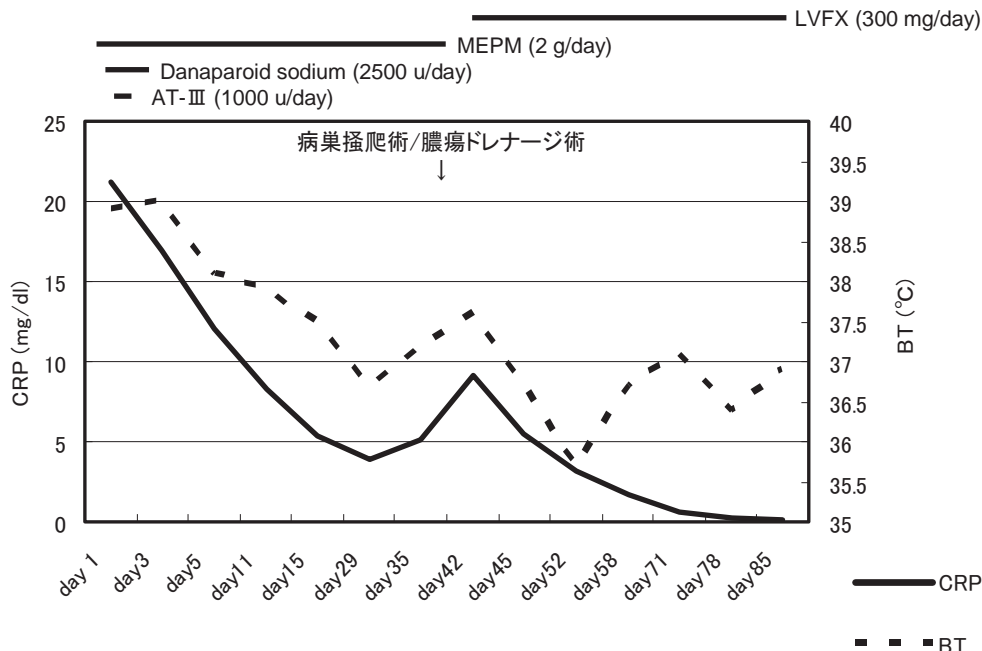


Figure 4 入院後経過

入院後経過：L1/L2とL4/L5の化膿性脊椎炎に対する病巣搔爬術および腸腰筋膿瘍に対するドレナージ術によりCRPは陰性化した。

熱、CRPも陰性化した。肝腫瘍の精査も検討したが、患者の希望で4月1日（第89病日）に退院となった（Figure 4）。同年6月に再入院となり、腹部血管造影検査で多発性肝細胞癌と診断され、TAEが施行された。その後、平成19年3月現在、化膿性脊椎炎、および腸腰筋膿瘍の再燃の兆候はなく、外来通院中である。

IV 考 察

化膿性脊椎炎は、早期には理学的所見・画像所見に乏しく、また、医師の脊椎感染症に対する関心が低いために数週間以上診断が遅れることが往々にしてある⁵⁾。腰椎に感染が起ると、その炎症が傍椎体膿瘍として周囲に波及し、更には隣接する腸腰筋内にまで拡大して巨大な膿瘍を形成しうる⁴⁾⁶⁾。化膿性脊椎炎、腸腰筋膿瘍は発熱、腰背部痛で発症し、急速にDIC、多臓器不全に進展しうる重篤な感染症である⁷⁾。近年、患者の高齢化、易感染性宿主の増加、起因菌に占めるグラム陰性桿菌やMRSAなどの弱毒菌の割合の増加などが報告されてい

る⁵⁾⁸⁾。

慢性肝疾患と化膿性脊椎炎、腸腰筋膿瘍の合併した症例が稀なケースとして報告され、1989-2006年まで医学中央雑誌で我々が検索しえた範囲では、本邦での肝疾患と化膿性脊椎炎または腸腰筋膿瘍の報告はTable 2に示すように17例あり、両者の合併は本症例が4例目にあたる⁷⁾⁹⁾⁻¹⁵⁾。

最近の脊椎感染症の動向を検討した文献によると、基礎疾患として肝硬変は10%弱の頻度で存在していた²⁾³⁾。糖尿病と並んで肝硬変は、化膿性脊椎炎の基礎疾患の1つとして重要である⁴⁾。肝硬変では、網内系（特に貪食能）の機能低下¹⁶⁾⁻¹⁸⁾、肝におけるオプソニン合成の低下、白血球の機能低下、Tリンパ球の増殖・活性化の障害、門脈圧亢進による消化管粘膜の細菌透過性の亢進により免疫能が低下している。その他、低アルブミン血症等の低栄養状態¹⁹⁾、糖尿病の合併、およびアルコール多飲等の影響も予想される。

近年、胃・食道静脈瘤、肝性脳症、肝細胞癌

Table 2. 肝疾患に合併した化膿性脊椎炎, 腸腰筋膿瘍の報告例

症 例	報告者	診 断	肝疾患	etiology	起 因 菌	治 療 法
66歳 男性	中村ら	化膿性脊椎炎	肝硬変	unknown	<i>S. aureus</i>	病巣搔爬
53歳 女性	中村ら	化膿性脊椎炎 腸腰筋膿瘍	肝硬変	unknown	<i>S. aureus</i>	病巣搔爬
67歳 男性	高松ら	腸腰筋膿瘍	肝硬変	アルコール	<i>S. aureus</i>	ドレナージ
38歳 男性	高松ら	腸腰筋膿瘍	肝炎	アルコール	<i>S. aureus</i>	ドレナージ
73歳 男性	木島ら	腸腰筋膿瘍	肝硬変	HCV	<i>E. coli</i>	ドレナージ
68歳 男性	田中ら	腸腰筋膿瘍	肝硬変	HCV	<i>S. aureus</i>	ドレナージ
60歳 男性	上平ら	腸腰筋膿瘍	肝炎	アルコール	<i>S. aureus</i>	ドレナージ
82歳 男性	堀江ら	化膿性脊椎炎 腸腰筋膿瘍	肝硬変	HCV	<i>E. coli</i>	
68歳 女性	溝上ら	化膿性脊椎炎	肝硬変	PBC	<i>S. aureus</i>	
53歳 男性	正木ら	化膿性脊椎炎	肝硬変	unknown	unknown	病巣搔爬
55歳 男性	藤田ら	化膿性脊椎炎	肝硬変	アルコール	unknown	ドレナージ
77歳 男性	村上ら	化膿性脊椎炎	肝炎	HCV	unknown	病巣搔爬
57歳 男性	村上ら	化膿性脊椎炎	肝硬変	HCV	<i>S. aureus</i>	病巣搔爬
77歳 男性	村上ら	化膿性脊椎炎	肝硬変	HCV	unknown	
47歳 男性	太幡ら	化膿性脊椎炎 腸腰筋膿瘍	肝硬変	アルコール	<i>S. aureus</i>	
63歳 女性	千野ら	化膿性脊椎炎	肝硬変	unknown	<i>S. epidermidis</i>	
80歳 男性	自験例	化膿性脊椎炎 腸腰筋膿瘍	肝硬変	HCV	<i>C. diversus</i>	病巣搔爬

などの肝硬変の合併症の診断・治療法の進歩に伴い慢性肝疾患患者の延命が可能になり, 易感染宿主としての非代償性肝硬変症例が増加している。感染症予防は肝硬変患者のQOL向上のために重要な課題となってきている。肝庇護療法, 低アルブミン血症に対する分枝鎖アミノ酸製剤の投与, 合併する糖尿病の治療, 禁酒などは, 肝硬変患者の易感染性改善効果が予想され, 今後の検討を期待したい。

化膿性脊椎炎は, 診断が難しい場合があり, 半数近くが, 誤った診断名で初期治療を受けていた²⁰⁾との報告もある。すなわち, 急性型では, 急性腎盂腎炎, 胆嚢炎, 胆石症, 急性腹症, 髄膜炎などと診断され, 亜急性型では, 脊椎カリエスや転移性脊椎腫瘍との鑑別が困難であった。肝硬変患者が原因不明の敗血症で不幸な転機をとり¹³⁾, 化膿性脊椎炎が原因であることに気づかれずにいるケースが存在することも予想される。

Citrobacter は腸内細菌の1種であり, 日和見感染細菌として尿路感染などの原因となり, 敗血症を引き起こすこともある²¹⁾²²⁾。本症例では, 尿培で *C. diversus* が陽性であったが, 尿路感染症状はなく, 更に尿検査でも白血球は認められず尿路感染は考え難い。一方, 肝硬変における敗血症の機序の1つに bacterial translocation があり, 本症例では, *Citrobacter* が腸管から門脈血流に入り血行性に化膿性脊椎炎を惹起したことが予想される。

結 語

肝細胞癌合併C型肝硬変に化膿性脊椎炎および腸腰筋膿瘍を合併し, 治療に病巣搔爬術と骨移植を要した一症例を経験した。特に高齢の慢性肝疾患患者が強い腰痛を訴えた場合, 化膿性脊椎炎を鑑別診断として念頭において, MRIによる精査を心がけるべきであると考えた。

この論文の要旨は、第37回日本肝臓学会西部会（長崎）で発表した。

文 献

- 1) Navasa M, Rimola A, Rodes J : Bacterial infections in liver disease. *Semin liver Dis* 17 ; 323-333 : 1997
- 2) 青野博之, 大和田哲雄, 金子徳寿 他 : 近年の化膿性脊椎炎に対する治療成績。中部日本整形外科災害外科学会誌 48 ; 101-102 : 2005
- 3) 千野孔三, 藤原三郎, 川崎隆之 他 : 化膿性脊椎炎の保存的治療の検討。山梨医学 32 ; 129-132 : 2004
- 4) Lin MF, Lau YJ, Hu BS et al. : Pyogenic psoas abscess : Analysis of 27 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 32 : 261-268, 1999.
- 5) Munish CG and Daniel RB : Pyogenic and granulomatous infections of the spine. In : Chapman's orthopaedic surgery 4, Michael WC, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp3883-3894.
- 6) Wang TD, Chen YC, Huang PJ : Recurrent vertebral osteomyelitis and psoas abscess caused by *Streptococcus constellatus* and *Fusobacterium nucleatum* in a patient with atrial septal defect and occult dental infection. *Scand J Infect Dis* 28 ; 309-310, 1996.
- 7) 高松正人, 古武昌幸, 久武岳史 : 重症肝疾患に合併した軟部組織膿瘍の検討。肝臓 42 ; 343-347 : 2001
- 8) 永島英樹, 山根弘次, 西原伸二 他 : 最近10年間の脊椎感染症の動向 過去50年間の症例の検討。中部日本整形外科災害外科学会誌 48 ; 949-950 : 2005
- 9) 木島洋征, 古島寛之, 深田雅之 他 : 腸腰筋膿瘍を合併したC型肝硬変の1例。日本消化器病学会雑誌 98 ; 1190-1194 : 1992
- 10) 田中陽子, Youngduk PAE, 林 純 他 : 肝癌の経過観察中に腸腰筋膿瘍を合併した1例。感染症学雑誌71 ; 175-178 : 1997
- 11) 上平晶一, 二村貢, 藤原俊文 他 : 腸腰筋膿瘍を合併した重症型アルコール性肝炎の1例。日本消化器病学会雑誌 96 ; 427-430 : 1999
- 12) 正木大賀, 笹生豊, 磯貝卓 他 : 後弯変形を呈した化膿性脊椎炎の1例。日本骨・関節感染症研究会雑誌 15 ; 17-20 : 2001
- 13) 溝上俊朗, 臼井充郎, 児島辰也 他 : 原発性胆汁性肝硬変と糖尿病の経過中に化膿性脊椎炎による敗血症を来した1剖検例。内科 78 ; 790-792 : 1996
- 14) 藤田健一郎, 山田弘之, 畠中節夫 他 : 化膿性脊椎炎に続発した咽後膿瘍例。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 74 ; 207-210 : 2002
- 15) 太幡敬洋, 峰信一郎, 飯田武 他 : アルコール性肝硬変の経過中に化膿性脊椎炎と腸腰筋膿瘍を合併した一例。日本消化器病学会雑誌 103 ; 23-29 : 2006
- 16) Rimola A, Soto R, Bory F et al. Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. *Hepatology* 4 ; 53-58 : 1984
- 17) Gaurner C and Runyon BA : Macrophage function in cirrhosis and the risk of bacterial infection. *Hepatology* 22 ; 367-369 : 1995
- 18) Gomez F, Ruiz P, and Schreiber AD. Impaired function of macrophage Fc gamma receptors and bacterial infection in alcoholic cirrhosis. *N Eng J Med* 331 ; 1122-1128 : 1994
- 19) 坂本元子 : 栄養障害と免疫不全。臨床免疫 20 ; 457-465 : 1988
- 20) 檜本修, 国分正一, 鈴木隆 他 : 最近10年間の化膿性脊椎炎の検討。東日本臨床整形外科学会誌 2 ; 280-283 : 1990
- 21) 田村和満, 荒川英二, 廣瀬健二 : グローバル時代の感染症学 細菌感染症 グラム陰性桿菌感染症 他の腸内細菌による感染症 (エンテロバクター, シトロバクター, プロテウス)。日本臨床 61増刊 ; 390-394 : 2003
- 22) 家串和真, 富田奈留也, 伊藤範尚 他 : 腎盂腎炎及び腰椎化膿性椎間板炎により敗血症を来した高齢者の1例。化学療法の領域 17 ; 975-979 : 2001

A case of type C liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma with pyogenic spondylitis and iliopsoas abscess.

Takuhiro UGAJIN¹⁾, Hiroyuki MIYATANI¹⁾, Kazuo SAITA²⁾,
Yuhki IJJIMA²⁾ and Yukio YOSHIDA¹⁾

Abstract

An 80 year old man with type C liver cirrhosis presented with a high grade fever and lumbago. He was suspected of having sepsis and admitted to the hospital. *Citrobacter diversus* was cultured from the blood. Laboratory tests were consistent with pre-septic DIC. An MRI was performed to identify the origin of lumbago and infection. Consequently he was diagnosed as having pyogenic spondylitis and an iliopsoas abscess. The patient was started on intravenous antibiotics but responded inadequately. Thorough anterior debridement was performed because low grade fever with a positive CRP (6mg/dl) continued. Liver cirrhosis is an immunocompromising disease and a risk factor for spinal osteomyelitis. We must be aware of pyogenic spondylitis in the clinical practice of chronic liver diseases.

1) Division of Gastroenterology and hepatology

2) Division of Orthopedic surgery, Saitama Medical Center, Jichi Medical University