

Case 21-2015; A 37 year old American Man Living in Vietnam, with Fever and Bacteremia

Presentation of case

Dr: 37歳のベトナム在住のアメリカ人が発熱と菌血症で運ばれてきた。

患者はベトナム在住で勤務していて、約1ヶ月前までの入院歴があった。その時は激しい拍動を伴った右上腹部痛(rolling spasmと表現した)があり、それが20-30分程度持続して特に治療せずに5日で寛解した。今回の入院の2.5週間前に、発熱、悪寒戦慄、体の痛みが出現したのでイブプロフェンを飲んだが症状は改善しなかった。翌日、内科医を受診したが、発熱は軽快していたためアセトアミノフェンが処方され帰宅となった。その夜、体温は40.6°Cまで上昇し再度内科受診し入院となった。

患者は生来健康で、アレルギーなし。飲酒は中等度で喫煙歴や違法ドラッグの使用歴なし。結婚しており2人の子供がいる。ニューイングランドで生まれ育ち10年前にベトナムに移住した。職業はマサチューセッツの教育機関の教授で集合住宅に住んでおり、カンボジアとニューイングランドへたまに出かけていた。ここ数ヶ月、旅行はしていなかった。受けるべきすべてのワクチンはベトナム移住前に接種しており、周囲に感染者はいなかった。

身体所見は正常。ビリルビン値が軽度上昇していて。デングNS1抗原、マラリア、HIV抗体、サルモネラチフスH及びO抗原、パラチフスAH及びBH抗原、サイトメガロウイルス、EBウイルス、寄生虫、チクングニアIgM抗体、A,B型インフルエンザ抗原、A群連鎖球菌はすべて陰性であり、他のラボデータはTable 1に示す。尿検査、胸部レントゲン像に異常なし。輸液、アセトアミノフェン、イブプロフェン、オメプラゾールが処方されたが改善は認められなかった。2日後、体温は41°Cにまで上昇していた。傍胸骨心エコー検査では僧帽弁逆流と軽度左房拡大が見られた。腹部エコーでは軽度肝腫大(鎖骨中線で17-18cm。通常は13-15cm)しており、脾腫(14.9cm)も認めた。3日目、胸部CT所見は正常で、腹部・骨盤部CTで肝脾腫が認められた。同日に行った他の検査結果はTable 1に示す。

4日目、発熱持続。内科医の勧めで患者はタイの国際病院へ転院となった。入院時、血圧140/78、脈拍106bpm、体温38.1°C(アセトアミノフェン服用2-3時間後)、呼吸数22回/min、身体診察上異常所見なしだった。APTTやeGFRは正常でRed Cell Index、血清Na, Cl, 重炭酸, グロブリンも正常だった。デングNS1抗原、マラリア、A,B型インフルエンザ抗原、HIV、チクングニアIgM抗体、B型肝炎、C型肝炎抗体はすべて陰性であり、他の検査結果に関してはTable 1参照とする。尿は黄色混濁で蛋白、潜血、ウロビリノーゲンが1+、赤血球が5-10個/hpfでその他は正常だった。便検査で寄生虫は陰性。胸部、副鼻腔のレントゲンでは異常所見なく、腹部では左骨盤腔あたりに小石灰像を認め、静脈石か尿路結石であろうと考えられた。腹部CTでは肝脾腫

が認められた。

国際病院での第1日目(発熱から7日目)の間に施行された腹部エコー検査では肝脾腫と第4区域に肝嚢胞(直径0.9cm)、右葉において下大静脈の前方に直径1.7cmの高エコー像が認められ、肝血腫であると考えられた。2日目に熱は38°Cから39.8°Cの間であった。

4日目、リケッチア感染症の可能性を考えてドキシサイクリン療法が開始された。その日の午後、入院時に提出した血液培養3つのうち1つにおいてグラム陽性連鎖球菌が生え、ストレプトコッカス・コンステラータスと同定された。セフトリアキソン療法(2g/day)が始まり、ドキシサイクリンは中止となった。翌日、経食道心エコー検査が施行され僧帽弁逆流と三尖弁逆流症があったが心内膜炎はなく、EFは62%であった。患者の状態は良くなっていった。6日目(第12病日)には解熱が得られた。血液培養は陰性で、血液検査では電解質、グロブリン値、AFP、PSAはすべて正常であり、他の結果に関してはTable 1に記載する。

マサチューセッツの内科医は患者に追加検査を勧めた。7日目に、腹部造影CTを施行し腹腔内リンパ節腫脹、肝脾腫、肝臓内に多発する高吸収域の像、膀胱部の腫大と異形、上腸間膜静脈の血栓が明らかになった。肝臓学と消化器学の専門医にコンサルトされ、内視鏡エコーが予定され、抗凝固療法が開始となった。CA19-9は正常値であった。

11日目、CT画像が当院(マサチューセッツ総合病院)に送られ、翌日、さらなる評価とmanagementのため患者は当院へ転院となった。

Differential Diagnosis

Dr. Gharib: 私はマサチューセッツの内科医で患者に帰宅するよう促しました。私は診断がついたからです。この症例に関して3つの角度から議論したいと思います。まず一つ目は、菌血症を伴った腹痛と発熱に対する鑑別で、これは私が始めに彼から聞いた現病歴の特徴です。次に、上腸間膜静脈血栓についての鑑別。最後はこの患者の治療についてです。

- abdominal pain and fever

腹痛と発熱に対する鑑別診断は多岐にわたる。私はこの患者の痛みは、彼が表現するには“rolling spasm”であったが、上腹部痛であると理解した。急性胆嚢炎、急性胆道炎、胆石、急性膵炎や下肺野の肺炎などがリストに上がる。これらはまず最初に考えられるが、彼がタイの病院にいた時には、痛みは治まっており、より緊急性があったのは血液培養にてストレプトコッカス・コンステラータスが陽性であったことだった。

- *S. CONSTELLATUS BACTEREMIA*

S. constellatus はビリダンス連鎖球菌群である *S. milleri* の仲間である。*S. milleri* は共生する微生物がいて、たいていは病原体ではない。*S. constellatus* は口腔内常在菌の一種である。区別する特徴としては膿瘍を作るかどうかだ。

S. milleri 感染はたいていは口、咽頭、歯、扁桃周囲などに膿瘍形成をする。膿瘍が深部に波及すると、頸静脈における敗血症性の血栓傾向につながる (Lemierre' s 症候群)。菌血症は肺、脳、肝臓、腎臓やその他の組織に膿瘍を形成する。心内膜炎も併に異常がある患者には起こりやすい。血液から発見されるということはその菌が真の病原体であることを示唆する。

S. constellatus 菌血症の所見により、膿瘍の検索は行われるべきだ。そこで鍵となるのは、どこで膿瘍形成が起こっているのかとその理由である。今回の症例では、可能性のある場所としては、口腔内かもしくは敗血症性に肝臓に波及したかである。しかし、患者の耳、喉、鼻、副鼻腔の診察では異常なかった。より気がかりなのは肝膿瘍の可能性である。腹部 CT では肝腫大と肝臓における高吸収域を認めており、肝酵素異常値があった。

肝膿瘍は内臓の膿瘍の中で最も一般的で、腹腔内膿瘍の 13% を占める。リスクファクターは糖尿病、肝胆膵疾患、*Klebsiella pneumoniae* や宿主の状態 (グルココルチコイド療法中、アルコール依存、慢性疾患、悪性腫瘍) による。クレブシエラ関連の肝膿瘍はアジアにおいて多数報告されている。そのようなケースでは結腸直腸がんなども関与している場合がある。また、肝膿瘍の感染経路としては腹膜炎や腸管の炎症、胆道感染の直接浸潤や稀に穿通性外傷などが挙がる。肝膿瘍における死亡率は高く 12% 程度とされている。

- Thrombosis of the superior mesenteric vein

2 回目の CT で発見された上腸間膜静脈の血栓は次に心配なことである。2001 年、放射線学的上腸間膜静脈血栓 43 症例のレビューによると、20 人はすぐに腹部外科手術が施行され、14 人は過凝固能亢進状態になった。20 人は感染症に至った。感染症は、虫垂炎、憩室性膿瘍、尿路感染症、感染性腹水、敗血症、亜急性心内膜炎、肺炎、クロストリジウム感染症などが上腸間膜静脈血栓の原因となる。

私は、抗生剤治療で患者の状態が改善したと思ったが、まだどこかに、おそらく肝臓に膿瘍が存在していると考え、外科的診断学的検査を依頼した。

Imaging Study

CT画像がタイの病院から送られてきた。腹部、骨盤部のContrast-enhanced CT (figure 1.2)では、膵頭部にはまりこんだ線状の高吸収域の物体を認めた。加えて、上腸間膜静脈に陰影欠損があり門脈に及んでいて、この所見は血栓であると思われる。直径1-3mmの高吸収域が肝臓に見られ、これは小さな肝嚢胞であると考えられるが、この患者の臨床所見からすると、微小な膿瘍である可能性もある。これらの画像 (figure 3) は病期の初期を表しており、物体はまだ膵臓の深部にはない。近位部はまだ、一部十二指腸に存在し一部のみ膵臓に食い込んでいた。よって、週単位でその物体は穿孔していったと考えられる。

まとめると、この画像からは何らかの物体を飲み込み、それが十二指腸穿孔を引き起こし、膵臓にはまり込んだと考えられる。この物体の見た目からは魚骨が最も疑わしく、他には爪楊枝、金属、針なども考えられるが、これらは全て線状の高吸収域を示す。

Discussion of Management

Ingestion of a fish bone

この患者は知らぬ間に魚骨を飲み込み、上腹部痛と菌血症を引き起こした。魚骨飲み込みによる最初の症例報告は1995年のRolleston's Disease of liver Gall bladder and Bile Ductsであり、これは1842年のLambronが報告したArchives Generale de Medicineを参考している。その症例は今回の症例に類似しており、魚骨が胃を通過して上腸間膜静脈に入り、門脈炎に至った。この文献には多くの魚骨飲み込みの症例が掲載されていた。最も多かったのは南アジアにおける症例で、西洋に比べて小さい骨をもつ魚が多いからである。例えば、1986年の6-8月で香港のQueen Mary病院で魚骨の飲み込みは117症例あった。魚骨はたいてい単純撮影で見ることができ、症状は魚骨の最終的な場所によって決まる。今回の症例では主な症状は上腹部痛であり、それは魚骨が存在していた十二指腸の位置である。最も混乱させられたのは、肝膿瘍の存在だが、食道穿孔例では頸部の深部感染、甲状腺膿瘍、舌、縦隔膿瘍を伴うことがあると報告されている。1999年の日本での症例報告では、7例の魚骨飲み込みが報告された。すべての症例において肝膿瘍は起こっており、うち4例では胃壁に貫通し、そのうちの3例は肝左葉に貫通し、1例は右葉にまで貫通していた。他の3例では魚骨は十二指腸に穿孔していた。この症例報告では肝膿瘍は*S. constellatus*によるものであった。日本からの症例報告によると、魚骨飲み込みに気付いたのはたった数人であったと記載されていた。

Surgical Management

外科の見解としては、最も興味深いのは魚骨の位置である。魚骨の近位部は長くても十二指腸に位置していて、遠位部は鉤状突起(膵頭部からの突出)に位置していた。魚骨は上腸間膜静脈へ横断しておりそこで塞栓を引き起こしていた。できるだけ侵襲なく、魚骨にアプローチし除去するためには、膵臓頭部との境界を狙うことがベストと思われた。

実際に、プラン通りアプローチすることができた。開腹し、大網を横行結腸から離し、小さい方の嚢を開けた。膵臓のすぐ下の上腸間膜静脈を特定し剥離し、膵下面をみるとそこには炎症のあとが見られ、そこに魚骨が存在した。2.3mm剥離し、金属クリップを骨のそれぞれの先端に挟み、正中で骨を切断した。その後それぞれを難なく取り除いた。上腸間膜静脈には血栓があり出血などはなかった。ドレーンを留置し、閉腹した。

Pathological discussion

Dr.Amelia E.Huck 私たちは2つの骨を取り出し、それぞれに surgical clip をかけた。その骨は脱灰され組織学的検索がなされ、それは皮質骨であることを確認した。哺乳動物や鳥とは対照的に、魚は有核赤血球を持っており、それが組織学的特徴となっている。皮質骨とわずかな骨髄だけがこのサンプルに存在しており、従って形態的な特徴は魚に独特のものではなかった。しかし、全体的な外観は魚の骨と矛盾しないものであった。

Dr.Berger 患者は合併症なく回復し、11日目にこの病院を退院した。患者は最初のうちはベトナムに戻ったが、マサチューセッツに移った。

Dr.Choy フォローアップの腹部、骨盤造影 CT が退院4日後に行われ、腓頭部の脂肪織への浸潤(fat stranding)、炎症の変化の程度が緩やかに改善していることが明らかになった。肝臓の低吸収域は数や分布に変化はなかった。既存の血栓は上腸間膜静脈にみられた。

Dr.Nancy Lee Harris(Pathology)本日私たちは幸運にも患者にきてもらっている。話してもらえますか。

The Patient 私の名前を伏せていただいております。しかし、私は大人になってからのほとんどを東南アジアで過ごしており、東南アジアは患者のプライバシー保護という発想がなかった。

私の場合のターニングポイントはベトナムに住んでいたときの私の家族ぐるみの友人からの助けをうけたことである。つながりは重要でこの家族ぐるみの友人はハーバード大学医学大学院と連携して働いているベトナムでとても有名な医師であった。彼は病院を訪れ、私の病状を知り、私に、「あなたも知っているように、私は自分の国を愛しています。しかし、あなたは今自分の国から離れる必要があると思います。」といった。

私は **Dr.Gharib**、**Dr.Berger**、**Dr.Choy** そして他マサチューセッツ総合病院の皆さん、そして私とともに来てくれたタイに住んでいる両親にお礼を言いたい。

私が小さい頃、十分に食べ物を噛んでいなかったので母はいつもうるさく言っていた。ベトナムの地元の魚ははととても小さな骨で私はいつもそれを飲み込んでしまうことを恐れていた。それで私は魚を避けていた。実を言うと私は今骨を飲み込んだ夕食の場所を思い出した。

私のケースはこのグローバル化の時代にのみ起こりうることであった。その骨はノルウェーからベトナムへ輸入された鮭のものであった。私はサーモンは

小さい骨はないと思っていたため、食べても安全だと考えていた。病気にかかったとき、私はベトナム、タイ、アメリカの3カ国で治療を受けました。

私の父はタイにいる間ずっと一緒にいてくれ、マサチューセッツ総合病院にもきてくれた。どう思っていましたか。

The Patient's Father コネチカット州からきた医師として、私はタイから本当に素晴らしい病院に行くことができ興味深かった。私の息子は手厚い治療を受けていた。医師の見立てでは、私は病院のロビーの近くを歩いていたとき、10日目に驚くべきことが起きた。コンサルトを受けた外科医がナースステーションにいる私のところまでやってきてこういった。「見せたいものがある」と。彼はCT画像を見て「放射線医師が見てくれて、魚の骨が膵臓にあるかもしれないと彼らは考えている。」と言った。私は「うそだろ。そんなことは聞いたことがない。信じられない。」と言った。私は息子の部屋に行き「今医師からお前の膵臓に魚の骨があるとされた」と言った。

Anatomical diagnosis

外国産のもの（魚の骨）を摂取し十二指腸、膵臓、そして上腸間膜静脈を貫通し、*S.constellatus* による感染、上腸間膜静脈、門脈血栓を引き起こした。

〈考察資料 要約〉

化膿性肝膿瘍：疫学と死亡率に関する最近の動向

Background

潜在的に生死に関わる病気である肝膿瘍は、ここ数十年間で疫学、治療、死亡率に関して大きな変化があった。

Method

ここ10年でベルビュー病院とニューヨーク大学に入院中の患者のデータを得た。

Result

79人の患者をみた結果43%は胆道疾患を基礎疾患としてもっていた。最もよくある症状は発熱、悪寒、右上腹部痛、圧痛である。最もよくある検査値異常は白血球の上昇(68%) 38.1℃以上の発熱(90%) アルブミン低値(70.2%) ALPの上昇(67%)であった。膿瘍の70%は右葉で77%が単発であった。病原体が検出されたもののうち41%のケースで *Klebsiella pneumoniae* が確認されている。36人のアジア人のうち18人(50%)が *K.pneumoniae* が検出された。アジア人以外では22人のうちの6人(27.3%)であった。56%の患者が経皮的ドレナージの治療をされた。以前の報告では11~31%の死亡率であったが、私たちの研究では死亡者数2人(死亡率2.5%)であった。

Conclusion

K.pneumoniae は化膿性肝膿瘍の主要な原因となり、この病気による死亡率は実質的には減少してきている。