症例報告

先天性胆道閉鎖症に脳膿瘍を合併した1小児例

岩橋 秀明 久永 學 三島 秀明 寺田 茂紀*

A Juvenile Case of Brain Abscess associated with Congenital Biliary Atresia : A Case Report

by

Hideaki Iwahashi, M.D., Manabu Hisanaga, M.D., Hideaki Mishima, M.D., and
Sigeki Terada, M.D.*

from

Departments of Neurosurgery and *Pediatrics, National Senboku Hospital

A 9-year-old boy who had multiple brain abscesses associated with congenital biliary atresia (CBA). He had successful hepatic portoenterostomy at 46th day after birth. His liver dysfunction persisted after the elimination of icterus. He was admitted with complaint of high grade fever and convulsions. The brain CT scan on admission showed multiple brain abscesses with remarkable midline shift and we performed emergent drainage of one abscess. The pathogenic organism was methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*. Afterward we carried out drainage of the abscesses twice, ventricle drainage twice and V-P shunt. In addition he received local and systematic medication of antibiotics and γ -globulin, and all of them had vanished. Cyanopathy was recognized at admission, but polycythemia was not detected. Standard echocardiography didn't show any cardiac arteriovenous shunt. But contrast echocardiography revealed arteriovenous shunts in the lungs. Pulmonary scintigraphy using ^{99m}Tc -MMA showed cold areas in the peripheral lung fields and it was supposed that there were pulmonary arteriovenous fistulas (PAVFs) in the areas. It is known that brain abscess is a serious complication of pulmonary arteriovenous fistula. The origin of the infection was untreated dental caries. The patient has left the hospital with aftereffects of homogeneous hemianopsia and unilateral spatial neglect.

Recent advances in surgical treatments and their wide availability made it possible for patients with CBA to live longer and to increase complications as above mentioned, so we should pay attention to them.

(Received May 9, 1996 ; accepted September 12, 1996)

Key words : congenital biliary atresia, brain abscess, pulmonary arteriovenous fistula

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 6 : 339-344, 1997

はじめに

先天性胆道閉鎖症 (congenital biliary atresia ; CBA) は近年術式の改良や術後管理の発達などのため長期生存例もみられるようになったが、その一方で肝硬変症の進行例も存在する¹⁾。肝硬変症に続発性の肺動静脈奇形 (pulmonary arteriovenous fistula ; PAVF) が合併することが以前より知られており⁶⁾⁷⁾、また PAVF は脳膿瘍を合併しやすいことが指摘されている⁵⁾⁸⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。今回わ

れわれは CBA を基礎疾患とする肝硬変症に続発性肺動静脈奇形を併発し、さらに多発性脳膿瘍を発症した1小児例を経験したので報告する。

症 例

症 例 : 9 歳, 男児

主 訴 : 発熱, 頭痛

既往歴 : 心内膜炎, 副鼻腔炎などの既往なし。

国立泉北病院脳神経外科〔連絡先: 岩橋秀明, 〒558 大阪市住吉区万代東 3-1-56 大阪府立病院脳神経外科〕

Address reprint requests to: Hideaki Iwahashi, M.D., Department of Neurosurgery, Osaka Prefectural Hospital, 3-1-56 Bandaihigashi, Sumiyoshi-ku, Osaka-shi, Osaka 558, Japan

*同小児科

A|B|C Fig. 1 Postcontrast CT scans on admission, January 18, 1995 reveal multiple ring enhanced masses with remarkable midline shift.

現病歴：type III, c, v の CBA 患者で、生後 46 日で肝門部空腸吻合術を施行し、黄疸消失後も肝機能障害が持続し、小児科にて経過観察されていた。1994 年 12 月 11 日より 39°C 台の発熱があり、近医にて感冒薬が処方されていたが、高熱が持続するため 12 月 19 日当院の小児科に紹介され入院となった。1995 年 1 月 17 日に全身痙攣発作があり、1 月 18 日頭部 CT にて異常を認めたため脳神経外科へ紹介となった。

当科入院時現症：意識レベルは傾眠傾向で Glasgow coma scale で eye opening 3, verbal response 4, best motor response 6 であった。右動眼神経麻痺(瞳孔不同, 対光反射減弱), 右軽度片麻痺を認め脳ヘルニア徴候が認められた。また、身体的所見としては歯列不整および歯の多発を認め、四肢末梢のチアノーゼを認めた。

入院時検査所見：当科入院時、毎分 4l の 50% 酸素吸入において PaO₂ 54.8 mmHg, PaCO₂ 33.7 mmHg, SaO₂ 89.4% と低酸素血症を認めたが、赤血球数は 443×10⁴/mm³ と正常で多血症は認めなかった。白血球数は 10,400/mm³ で左方移動を認め、CRP は 1.80 mg/dl と上昇し炎症所見を認めた。血小板数は 78,000/mm³ と減少を認め、GPT が 50 kU と軽度上昇、総ビリルビンが 2.6 mg/dl と上昇、albumin が 2.7 g/dl, ChE が 160 IU と低下ならびにプロトロンビン時間の延長を認め、慢性の肝機能障害が示唆された。

放射線学的所見：入院時、頭部の computed tomogram (CT) では、右大脳半球に多発性に輪状増強を受ける mass を認め、著明な浮腫を伴い、midline shift を認めた (Fig. 1)。

臨床経過 (Fig. 2~5)：脳ヘルニア徴候を伴った多房・多小葉性の多発性脳膿瘍と診断し、紹介同日に緊急で一

番大きな膿瘍に対して穿頭膿瘍ドレナージ術を施行、淡黄色の典型的な膿瘍の排出をみた。翌 1 月 19 日に後頭葉の膿瘍が拡大傾向を示したので、同部に対して穿頭洗浄ドレナージ術を施行した (Fig. 2A)。起炎菌はメチシリン感受性 *Staphylococcus aureus* であった。脳ヘルニア徴候は徐々に回復したが、水頭症の進行を認めた (Fig. 2B) ため、2 月 13 日に右脳室ドレナージ術を施行した。脳室内髄液検査所見は白血球 1,230/mm³ (単核球 1,000, 多核球 230) と髄膜炎の合併を認めた。さらに、左脳室の拡大を認めたため、2 月 17 日に左脳室ドレナージ術を施行した (Fig. 2C)。依然 40°C 台の発熱が続くため、右側脳室後角部の膿瘍 (Fig. 2D) に対して、2 月 21 日に硬膜表面からのエコー下で穿頭洗浄ドレナージ術を施行した。これらの手術に並行して、抗生剤と γ グロブリン製剤の全身投与および脳室内投与も行った。炎症がおさまった 3 月 13 日に左 V-P シャント術を施行した。脳膿瘍はこの後も徐々に縮小し、退院時 CT (7 月 3 日) では造影されなくなったが、側脳室下角部の拡大を認めた (Fig. 3)。

当科紹介時より四肢にチアノーゼを認め、通常の心エコー検査を行ったが、心内奇形は認めなかった。コントラストエコー検査では、右室より流出したコントラストエコーが直ちに左房に戻り、肺内動静脈シャントが疑われた (Fig. 5A)。^{99m}Tc-MMA による肺血流シンチ検査 (6 月 21 日) では肺野末梢部に不均一な cold area を認め (Fig. 5B)、同部に PAVF が存在することが推測された。PAVF に対しては多発・びまん性なので、手術、経カテーテル動脈塞栓術などの適応はないと考え肝機能の改善に努め、保存的に経過観察した。7 月 14 日に神経学的には左同側半盲、左視野失認を認めたが、独歩退院し元気に復学している。

Fig. 2 CT scan series during admission

- A :** Postcontrast CT on January 19 shows the largest abscess smaller remarkably after drainage of abscess.
- B :** Postcontrast CT on February 13 shows increasing hydrocephalus.
- C :** Postcontrast CT on February 17 shows increasing left lateral ventricular dilation after operation of right ventricular drainage.
- D :** Postcontrast CT on February 20 shows ring enhanced abscess at the trigon of lateral ventricle.
- E :** Postcontrast CT on February 23 shows contraction of the enhanced abscess.

考 察

CBA は近年術式の改良や術後管理の発達などのため、長期生存例もみられるようになってきている。それに伴う上行性胆管炎、門脈圧亢進症など、さまざまな合併症も報告されており、肝硬変症の進行例も存在する¹¹⁾。また、重症肝硬変症にチアノーゼが合併することは古くから知られており¹²⁾、このチアノーゼの原因として PAVF があげられている⁶⁾⁷⁾。肝硬変症に PAVF が合併する機序については、肝障害によるホルモンの不均衡のための血管病変とする説¹³⁾、エストロゲン類似物質²⁾や還元型フェリチン¹⁾などの血管拡張物質に由来するとの説や、肺毛細血管床の microembolism が PAVF 形成の引き金になっているという説¹⁶⁾など、諸説がある。また、正常人にも臓側胸膜直下や気管支周囲に毛細血管より太いレベルでの動静脈吻合が存在し、肝硬変で何らかの vasodilator が増加し、その刺激によって PAVF が開くことから¹⁾、この PAVF は可逆的であるとの指摘³⁾⁴⁾も

ある。一方、PAVF に脳膿瘍が合併しやすいことは以前より指摘されており⁵⁾⁸⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾、その理由として、① 肺内シャントが存在するために肺のフィルター効果が失われ感染源が直接脳内に到達しやすい、② 低酸素血症による脳内の感染抵抗力の低下が起こる、③ 二次性多血症に起炎する脳虚血巣ができやすい、などがあげられる。Fig. 6 は先天性胆道閉鎖症に伴う脳膿瘍の発生メカニズムをまとめたものである。本症例は①、②により脳膿瘍が合併したのと考えられた。また、感染源は未処置のう歯と考えられた。本例は CBA に起因する肝硬変症→PAVF→脳膿瘍の一連の経過をとったものと思われたが、このような報告例はわれわれの知るかぎりでは高野らの 1 例のみ¹⁵⁾で、実際手術により起炎菌を同定し得たのは本例が初めての報告である。

本例の脳膿瘍の再発予防のために、現在感染源と予想されたう歯の治療を行っている。また、本例の PAVF に対しては前述のように肝機能の悪化が PAVF を開かせるとの指摘もあるので、肝機能が悪化しないように保存

Fig. 3 Postcontrast CT scans on discharge July 3, 1995 reveal dilation of inferior horn of left lateral ventricle but no abnormal enhancement.

Fig. 4 Clinical course about fever, operation and medication of antibiotics and γ -globulin
 P.O.: per os medication I.V.: intravenous medication I.Vn.: intraventricular medication

Fig. 5 A: The contrast echocardiography shows contrast echo signals from right ventricle returns to left atrium directly.
 B: Pulmonary scintigraphy by ^{99m}Tc -MMA showed cold areas in peripheral lung field.

Fig. 6 A hypothetical mechanism for brain abscess formation in patients with congenital biliary atresia

The association of pulmonary arteriovenous fistula plays an important role in formation of brain abscess.

的に対症療法を行っている。

脳膿瘍の治療に関しては、膿瘍が被膜化して mass effect があれば手術を行うのが原則である⁹⁾。本例のように多発性脳膿瘍に対する治療は、その症状に合わせた治療を行うのが一般的である。つまり、本症例では紹介時に脳膿瘍による脳ヘルニア徴候があったため、一番大きな膿瘍に対して膿瘍ドレナージ術を施行して減圧し、かつ起炎菌の同定を行った。合併した髄膜炎に対しては、感受性のある抗生剤、グロブリン製剤の髄腔内投与、全身投与を行い救命し得た。膿瘍穿刺はすべて stereotaxic に行い、かつ 3 回目の 2 月 21 日の膿瘍穿刺洗浄術はエコー下での穿刺を行い、real time monitoring が可能で、被膜の硬い膿瘍に対しても正確に穿刺・洗浄することが可能であった。膿瘍の穿刺に関しては樋口ら⁵⁾も指摘しているように、穿刺針を病巣近くまで進めても貫通できないほど弾力性のある被膜を有する脳膿瘍に対しては、stereotaxic puncture のみでは不十分で、エコー下での穿刺が正確かつ安全に手術を行うためには有用であると思われる。

本例のような肝機能低下が認められる患者に対しては、抗生剤の全身投与によるさらなる肝機能の悪化、ひいては Fig. 6 のような悪循環をさらに起こさないためにも、積極的な膿瘍穿刺洗浄ドレナージ、抗生剤の局所投与および髄腔内投与は有用であると思われる。

結 語

先天性胆道閉鎖症の長期生存患者が増加するにつれて、今後このような脳膿瘍の合併症が増加する可能性があり、注目すべき合併症であると思われる。

文 献

- 1) Bashour FA, Miller WF, Chaoman CB: Pulmonary venoarterial shunting in hepatic cirrhosis. *Am Heart J* 62: 350-358, 1961.
- 2) Bean WB, Cogswell R, Dexter M, Embick JF: Vascular changes of the skin in pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 88: 739-752, 1949.
- 3) Chen NS, Barnette CA, Farrer PA: Reversibility of intrapulmonary arteriovenous shunts in liver cirrhosis documented by serial radionuclide perfusion lung scans. *Clin Nucl Med* 9: 279, 1984.
- 4) Fewtrell MS, Noble-Jamieson G, Revell S, Valente J, Johnston P, Rasmussen A, Jamieson N, Calne RY, Barnes ND: Intrapulmonary shunting in the biliary atresia/polysplenia syndrome: Reversal after liver-transplantation. *Arch Dis Child* 70: 501-504, 1994.
- 5) 樋口真秀, 大西丘倫, 有田憲生, 早川 徹, 池田卓也, 最上平太郎: 脳膿瘍を合併した Osler-Weber-Rendu 病の 1 症例—脳膿瘍発症機序およびその治療法に対する考察. *脳外* 19: 969-974, 1991.
- 6) Hutchinson DCS, Sapru RP, Sumerling MD: Multiple pulmonary arteriovenous anastomoses. *Am J Med* 45: 139-151, 1968.
- 7) 加藤 清, 松永敬一郎, 千葉 純, 上田明子, 山中功一, 岸井利昭, 福島孝吉, 大秋美治, 北村 均: 多発性肺内動静脈瘻により低酸素血症を呈した肝硬変の 1 剖検例. *日胸疾会誌* 20: 821-826, 1982.
- 8) 桑原 修, 土居英樹, 上田英之助, 前倉亮治, 若狭研一, 池田卓也: 脳膿瘍と収縮性心膜炎を併発して死亡した多発性肺動静脈瘻を伴う Rendu-Osler-Weber 症候群の 1 剖検例. *日胸疾会誌* 25: 1121-1125, 1987.
- 9) 永井 肇: 脳神経外科疾患の手術と適応 II. 東京, 朝倉書店, 1990, pp. 664-672.
- 10) 中村 敦, 山田保夫, 服部隆康, 児島康浩, 山本俊信, 松浦 徹, 武内俊彦: 多発性肺動静脈瘻に併発した *Streptococcus sanguis* による脳膿瘍の 1 例. *感染症誌* 67: 680-685, 1993.
- 11) 仁尾正記, 大井龍司, 千葉庸夫, 千葉敏雄, 松本勇太郎, Ibrahim M, 高橋 徹: 長期生存例の管理とその問題点—胆道閉鎖症の長期管理. *小外* 23: 537-541, 1991.

- 12) 小川 實, 野瀬 宰, 田尻 仁, 金矢 忍, 木村三郎, 牧 一郎, 原田徳蔵, 鎌田振吉, 森本静夫, 岡本 正: 肺内シャントによる著しい低酸素血症を呈した先天性胆道閉鎖症術後の1小児例—肝硬変症に合併する多発性肺動静脈瘻に関して. 日小外会誌 22: 1212-1218, 1986.
- 13) Rydell R, Hoffbauer FW: Multiple pulmonary arteriovenous fistulas in juvenile cirrhosis. *Am J Med* 21: 450-460, 1956.
- 14) 下野高嗣, 竹内義広, 福山 守, 木村 誠, 岡部 学, 並河尚二, 草川 實: 脳膿瘍を合併した肺動静脈瘻の1治験例と本邦15例の臨床的検討. 胸部外科 39: 722-726, 1986.
- 15) 高野浩一, 宇都宮秀綱, 小笠原哲三, 縄田昌浩, 弓削 建: 先天性胆道閉鎖症に脳膿瘍を併発した1小児例. 臨放 40: 297-300, 1995.
- 16) Wagner PD, Lavavuss RB, Goldzimmer E, Naumann PF, West JB: Distribution of ventilation-perfusion ratios in dogs with normal and abnormal lungs. *J Appl Physiol* 38: 1096-1109, 1975.

要 旨

先天性胆道閉鎖症に脳膿瘍を合併した1小児例

岩橋秀明 久永 學 三島 秀明 寺田 茂紀

症例は先天性胆道閉鎖症の9歳の男児。生後46日で肝門部空腸吻合術を施行した。術後、黄疸は消退したが肝機能障害は持続していた。9歳時に続発性肺動静脈瘻が原因と考えられた多発性脳膿瘍を発症し、膿瘍ドレナージ術、脳室ドレナージ術、V-Pシャント術などにて治療し、脳神経機能障害を残したが、救命し得た症例を報告した。

当今の先天性胆道閉鎖症の長期生存例が増加する傾向に鑑み、今後、同様の症例も稀ならず発症する可能性が示唆されたので、文献的考察も加え報告した。

脳外誌 6: 339-344, 1997