敗血症性肺塞栓症をきたしたカフ型カテーテル挿入 透析患者の1例

石渡 亜由美 長谷川 純平 齋藤 誉子 井上 宙哉
亀井 唯子 山田 慶 中山 一誠 小川 俊江
阿部 恭知 遠藤 真理子 若井 幸子
東京都保健医療公社大久保病院腎臓内科

キーワード：敗血症性肺塞栓症，透析，透析カテーテル，仙骨骨髓炎，人工血管感染

〈要旨〉

敗血症性肺塞栓症（SPE）は血流感染をきたした患者にみられるまれな肺合併症である。今回われわれは、カフ型カテーテル挿入下で SPE を発症し、右仙骨骨髓炎、梨状筋膿瘍、腰椎傍脊柱筋膿瘍を合併した症例を経験した。症例は 49 歳女性。原因不明の急性腎不全で 32 歳で血液透析導入。人工血管感染を反復し、47 歳よりカフ型カテーテルで透析施行。48 歳で黄色ブドウ球菌による敗血症、左化膿性仙腸関節炎を発症し抗菌薬で改善。49 歳で両臀部痛、炎症反応高値で当院入院し、右仙骨骨髓炎、梨状筋膿瘍、腰椎傍脊柱筋膿瘍に加え、両肺に空洞を伴う結節影が多発し SPE を認めた。来院時セフトリアキソン投与下で血液培養は陰性であった。ピペラシリン・タゾバクタム、バンコマイシンの投与で CRP は陰性化し、SPE、右仙骨骨髓炎・膿瘍も画像上改善した。透析患者は易感染宿主であり、血流感染を疑う状況では臨床所見や画像所見から積極的に SPE の合併を疑い早期診断を行うことが重要である。

Septic pulmonary embolism associated with an indwelling hemodialysis catheter

Ayumi Ishiwatari, Jumpei Hasegawa, Takako Saito, Tyuya Inoue, Yuiko Kamei, Kei Yamada, Issei Nakayama, Toshie Ogawa, Yasutomo Abe, Mariko Endo, Sachiko Wakai
The Center of Nephrology at Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Ohkubo Hospital

Key words : septic pulmonary embolism, hemodialysis, hemodialysis catheter, osteomyelitis, vascular graft infection

〈Abstract〉

We present an unusual pulmonary complication associated with a dialysis catheter. A 49-year-old female was admitted to our hospital with pain in the lower limbs. Hemodialysis was initiated at the age of 32 following acute kidney injury of unknown etiology. She had vascular graft infections at the ages of 44 and 47. A permanent cuffed dialysis catheter was inserted via the right internal jugular vein, and she developed *Staphylococcus aureus* bacteremia and left sacroiliac arthritis one year after the catheter insertion. At the age of 49, she was hospitalized for a detailed examination because of pain in the lower limbs. Chest computed tomography showed multiple nodular lesions with interior cavitation and feeding vessel signs; therefore, we diagnosed septic pulmonary embolism (SPE). Magnetic resonance imaging revealed right sacral osteomyelitis and abscessation. The source of this may have been catheter-related bloodstream infection. Blood cultures taken on admission were negative because ceftriaxone had already been administered. The administration of tazobactam/piperacillin hydrate and vancomycin resolved the symptoms, and shadows in the lung field and right sacral osteomyelitis decreased. We should recognize SPE as a complication of bacteremia and sepsis in hemodialysis patients.

緒 言

敗血症性肺塞栓症（septic pulmonary embolism：SPE）は血流感染をきたした患者にみられる肺合併症で、感染巣からの感染性静脈血栓や菌塊などの塞栓子による肺塞栓、肺感染症をきたす疾患である。SPEの症状としては発熱・咳嗽・胸痛・呼吸困難などがあるが、症状に乏しいことも多い。そのため以前は発見が遅れ死亡率の高い疾患と報告されていた。近年CT検査の普及により早期診断が可能となり、抗菌薬治療が奏効し救命可能な症例も増えている。今回筆者らは敗血症性肺塞栓症をきたし抗菌薬投与で改善したカフ型カテーテル挿入中の透析患者の1例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：49歳，女性。

主訴：両臀部痛。

既往症：慢性C型肝炎，22歳：網膜色素変性症・白内障で手動弁，43歳：二次性副甲状腺機能亢進症で副甲状腺摘出術，48歳：左腎出血。

家族歴：両親が網膜色素変性症。

生活歴：特記事項なし。

現病歴：32歳時に原疾患不明の急性腎不全のため血液透析導入した。36歳時左前腕グラフト造設したがグラフト閉塞を繰り返し，40歳時1回，43歳時3回の計4回の血栓除去を行った。44歳時に左上腕グラフト造設。その後メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*：MSSA）によるグラフト感染をきたしグラフト部分抜去，動脈出血のため左上腕動脈結紮し，右前腕グラフトを造設した。しかし47歳時に再びMSSAによる右前腕グラフト感染をきたしグラフト抜去，右上腕動脈結紮した。グラフト感染の反復，再建困難のためカフ型カテーテル（長期留置カテーテル）の適応と考え，右内頸静脈よりカフ型カテーテルを留置した。

48歳時MSSAによるカテーテル関連血流感染，左化膿性仙腸関節炎，敗血症をきたし計12週間の抗菌薬（メロペネム→セファゾリン→セフジニル）投与とカフ型カテーテル入れ替えを行い，CRP陰性化とMRIでの左仙腸関節炎の軽快を確認した。10か月後カテーテルの皮下トンネル出口部より出血あり，血液培養からMSSAが検出されたためカテーテルの入れ替えを行った。頻回にカテーテル閉塞を起こし，48歳の1年

間で計4回のカテーテル入れ替えを行った。

49歳時，入院2週間前より両臀部痛を訴え，入院9日前の前医の採血でWBC 23,800/ μ L，CRP 16.2 mg/dLと上昇しセフトリアキソン1g（透析後）の投与を開始した。入院2日前にはCRP 20.39 mg/dLまで上昇，Plt 20万→10.2万/ μ Lと低下を認め，精査加療目的で当院入院となった。

入院時現症：身長155 cm，体重56.0 kg。意識清明，血圧105/56 mmHg，脈拍113/分，体温36.9℃，呼吸24回/分，SpO₂ 96%（室内気）。

頭頸部：う歯・歯肉腫脹なし。右頸部のカフ型カテーテル出口部や皮下トンネル部の発赤・腫脹なし。胸部：呼吸音清，ラ音聴取なし。心雑音なし。腹部：平坦軟，肋骨脊柱角叩打痛なし。四肢：両側股関節部に圧痛，運動時に下肢放散痛あり。両側下腿圧痕性浮腫あり。皮疹なし。

入院時検査所見（表1）：WBC，CRPの増加と貧血，腎機能障害，凝固・線溶系の異常を認めた。血液培養は陰性，喀痰は一般細菌・抗酸菌培養ともに陰性であった。経胸壁心臓超音波検査で壁運動は良好であり，各弁膜の破壊や疣贅の付着，右房内血栓は認めなかった。

入院時画像所見：胸部X線では両肺の多発結節影を多数認めた。胸部CT（図1）では両肺末梢優位に空洞を伴う1～4 cmの結節影を認め，feeding vessel sign陽性であった。造影CTで下肢深部静脈血栓の所見はなかった。骨盤部MRIでは右仙骨骨髓炎，右梨状筋膿瘍，腰椎傍脊柱筋膿瘍を認めた。

入院後経過（図2）：臨床経過，胸部CT所見より肺野の陰影はSPEと考えた。両臀部痛を訴えていたが，MRIでは1年前の左仙腸関節炎は消失しており，新規に右仙骨骨髓炎，右梨状筋膿瘍，下部腰椎傍脊柱筋膿瘍を認めた。当院来院時プレシヨックで，重症感染としてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*：MRSA）や嫌気性菌のカバーを追加し，入院時より抗菌薬をピペラシリン・タゾバクタムとバンコマイシンに変更した。右梨状筋膿瘍は穿刺困難で，喀痰，血液培養は陰性であり起病菌の同定には至らなかった。MSSAによる感染を繰り返していることから今回も黄色ブドウ球菌の関与が考えられた。カフ型カテーテルの入れ替えを試みたがほかにカテーテル挿入可能な血管がなく，同部位でのガイドワイヤによるカテーテル交換は，上大静脈が高度に狭窄しており断念した。腹膜透析は，患者に高度の視力障害があり周囲の協力も得られず行わなかった。

表 1 入院時検査所見

血算		生化学・免疫		免疫	
WBC	18,990/ μ L	Tp	6.7 g/dL	IgG	2,954 mg/dL
Hb	9.6 g/dL	Alb	2.8 g/dL	IgA	338 mg/dL
Ht	30%	T-Bil	0.1 mg/dL	IgM	135 mg/dL
MCV	85 fL	AST	17 IU/L	CH50	19.2 U/mL
Plt	11.5×10^4 / μ L	ALT	10 IU/L	C3	123 mg/dL
neu	90.5%	LDH	227 IU/L	C4	26 mg/dL
lym	4.0%	ALP	423 IU/L	クリオグロブリン	陽性
eos	0.5%	γ -GTP	37 IU/L	抗核抗体	160 倍
		amy	47 IU/L		(Homogeneous)
凝固		CK	16 IU/L	MPO-ANCA	(-)
PT-INR	1.0	Cr	7.2 mg/dL	PR3-ANCA	(-)
APTT	34.2 秒	UN	75 mg/dL	抗 ds-DNA 抗体	(-)
Fib	618 mg/dL	UA	6.4 mg/dL	抗 Sm 抗体	(-)
FDP	40.8 μ g/mL	Na	132 mEq/L	抗 SS-A 抗体	(-)
D-dimer	21.23 μ g/mL	Cl	94 mEq/L	抗 SS-B 抗体	(-)
ATⅢ	76%	K	3.8 mEq/L	抗 CL β_2 GPI 抗体	<0.7 U/mL
		補正 Ca	9.0 mg/dL	ループスアンチコアグラント	1.1
感染症		iP	3.0 mg/dL	培養	
梅毒 RPR	(-)	CRP	13.0 mg/dL	血液培養	陰性
HBs 抗原	(-)	BG	101 mg/dL	喀痰	陰性
HCV 抗体	56.4	プロカルシトニン	6.5 ng/mL		
HIV 抗体	(-)				

図 1 入院時胸部 CT 所見

両肺に空洞を伴う多発結節影と feeding vessel sign (矢印) を認める。

右仙骨骨髓炎，右梨状筋膿瘍によると考えられる臀部痛は第 20 病日には消失した。WBC，CRP も速やかに低下し陰性化した。下腿浮腫は透析時に除水を進めて改善した。第 35 病日よりアモキシシリン・クラブラン酸内服へ変更し，SPE と右仙骨骨髓炎，右梨状筋膿瘍，腰椎傍脊柱筋膿瘍の画像上の悪化や炎症の再燃が

ないことを確認した。第 83 病日で内服を終了したのちも再発なく経過している。

Ⅱ. 考 察

SPE は感染巣や菌血症の存在と特徴的な画像所見

図2 臨床経過

CTRX：セフトリアキソン，PIPC/TAZ：ピペラシリン・タゾバクタム，VCM：バンコマイシン，AMPC/CVA：アモキシシリン・クラバン酸

により診断される。Kuhlman ら¹⁾の報告によると、SPE 患者の CT 画像では、肺野末梢の多発結節影 (83%)、結節影への血管流入像：feeding vessel sign (67%)、肺底部優位病変 (61%)、胸膜直下の楔状影 (50%)、空洞形成 (50%) を認める。肺野多発結節影をきたす疾患の鑑別として転移性肺腫瘍、肺クリプトコッカス症、多発血管炎性肉芽腫症などがあげられる。本症例ではグラフト感染・カテーテル感染からの菌血症の既往、臨床経過と典型的な画像所見から、SPE と診断した。

SPE の一般的な症状は発熱 (85~93%)、呼吸困難 (36~48%)、胸痛 (29~48%)、咳嗽 (14~41%)、全身倦怠感 (26%)、咯血 (7~14%) である^{2,3)}。また原因は、薬物常用者 (26.2%)、中心静脈カテーテル留置 (12.5%)、感染性心内膜炎 (11.9%)、血栓性静脈炎 (5.95%)、Lemierre 症候群 (5.36%) が多く、骨髄炎、関節炎などの報告もある³⁾。

SPE での血液培養陽性率は高く約 90% とされ、MSSA (31%)、MRSA (17%) の検出が多く、*Streptococcus viridans* (2.6%)、*Fusobacteria* (7.2%)、*Klebsiella pneumoniae* (7.2%) など報告されている³⁾。

透析患者における SPE の報告を表 2 に示した。原因はバスキュラーアクセス感染が多く、起因菌は *Staph-*

yllococcus aureus が 13 例中 9 例であった^{4~15)}。中心静脈カテーテルによる *Staphylococcus aureus* 菌血症において、静脈血栓を合併する患者の死亡率・再発率は 32% で、血栓合併のない場合の 14% に比べ高率であった¹⁶⁾。感染性血栓に対する抗凝固療法の有用性については結論が出ていないが、ヘパリン投与群のほうが非投与群に比べ死亡率・再発率が低かったという報告もあり¹⁶⁾、禁忌がなければヘパリンによる抗凝固療法は検討の余地がある。

透析患者は免疫能の低下に伴い菌血症などの感染の機会が多く、抗菌薬を長期間、頻回に使用する場合がある。耐性菌誘導のリスクを考えると広域抗菌薬の長期使用を避け、起因菌とその薬剤感受性に基づき早期に抗菌薬を変更することが求められる。抗菌薬投与前には血液培養を含めた各種培養を提出する習慣をつけることが重要である。

本症例では両臀部痛以外の症状は乏しかったが、多臓器に感染巣がわたっており背景に血流感染がある可能性が高い。今回の SPE、深部組織感染症の原因は、① カフ型カテーテル感染からの血行性感染、② 皮膚、グラフト抜去部、左仙腸関節や周囲の骨組織に定着していた細菌が免疫能低下や不十分な抗菌薬治療により内因性感染をきたし全身に播種したもの、と推察す

表 2 透析患者における SPE の報告

年齢/ 性別	VA	原疾患	症状	肺野病変	原因・合併症	起因菌	治療	参考文献
42/男	内シャント	メサンギウム増殖性糸球体腎炎	発熱, 嘔吐	肺膿瘍, 空洞形成	感染性心内膜炎	<i>Staphylococcus aureus</i>	抗菌薬	4
64/女	内シャント	pyelonephritis	発熱, 上気道炎症状	多発結節影	シャント感染	<i>Staphylococcus aureus</i>	抗菌薬	5
69/男	内シャント	薬剤性腎障害	発熱, 嘔吐	多発結節影, feeding vessel sign	シャント感染	MSSA	シャント部感染 摘出, 抗菌薬	6
54/女	内シャント	妊娠高血圧症候群	発熱, 胸痛	多発結節影, 胸水	シャント感染	MRSA	抗菌薬	7
57/男	内シャント	不明	打撲後左前腕 の疼痛, 腫脹, 出血	多発結節影, 空洞形成	シャント感染	MRSA	シャント再造設, 抗菌薬	8
49/男	カテーテル	不明	発熱, 胸痛, 呼吸困難	多発結節影	カテーテル感染, 右房内血栓感染	MSSA	カテーテル抜去, 弁膜手術, 抗菌薬	9
72/女	カテーテル	RPGN (MPA)	発熱	多発結節影, 空洞形成, 気胸	カテーテル感染	MRSA	カテーテル抜去, 抗菌薬	10
47/男	カテーテル	CGN	発熱, 意識障害	多発結節影, 空洞形成, 胸水	カテーテル感染, 腸腰筋膿瘍, 右大臂筋炎, 椎間板膿瘍, 脊柱起立筋膿瘍	MRSA	カテーテル抜去, 膿瘍ドレナージ, 抗菌薬	11
50 代/女	非カフ型 カテーテル	糖尿病性腎症	発熱, 全身の発疹	多発結節影, 空洞影, 胸水	カテーテル感染	MRSA	カテーテル抜去, 抗菌薬	12
45/男	非カフ型 カテーテル	CGN	発熱	不明	感染性心内膜炎	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	カテーテル抜去, 抗菌薬, ヘパリン	13
58/女	カフ型 カテーテル	不明	発熱, 意識障害, 血圧低下	多発結節影, 斑状影	カテーテル感染	不明	カテーテル抜去, 抗菌薬	14
49/女	カフ型 カテーテル	不明	両臀部痛	多発結節影, feeding vessel sign	カテーテル感染, 右仙骨骨髓炎, 右梨状筋膿瘍, 腰椎傍脊柱筋膿瘍	不明	抗菌薬	本例
70 代/女	不明	ADPKD	発熱, 意識障害, 胸痛	多発結節影, 空洞形成, 気胸, feeding vessel sign, 胸水	DVT	不明	抗菌薬	15

VA : vascular access, RPGN : rapidly progressive glomerulonephritis, MPA : microscopic polyangiitis, CGN : chronic glomerulonephritis, ADPKD : autosomal dominant polycystic kidney disease, DVT : deep vein thrombosis, MSSA : methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

る。抗菌薬開始時に培養検査が施行されておらず、当院入院時の血液培養・喀痰培養はすべて陰性だったため、広域抗菌薬を長期にわたり使用した。カフ型カテーテルの抜去や入れ替え、ほかのバスキュラーアクセス作成は難しくカテーテルを温存せざるを得なかった。

米国感染症学会によるカテーテル関連血流感染 (catheter-related blood stream infections : CRBSI) のガイドラインでは「黄色ブドウ球菌による CRBSI ではカテーテルを抜去し化膿性血栓性静脈炎では4~6週、成人の骨髓炎では6~8週、抗菌薬を投与すべきである。長期留置型カテーテルを温存するというまれな状況では抗菌薬の経静脈的投与とロック療法を4週間施行」することを推奨している¹⁷⁾。抗菌薬ロック療法は全身抗菌薬投与と組み合わせて使用され、原因微生物に感

受性のある高濃度抗菌薬をカテーテル内腔に注入する。抗菌薬投与のみで治療された透析患者のCRBSIはカテーテル抜去群と比較し、5倍も治療失敗のリスクが高く¹⁸⁾、抗菌薬ロック療法を併用しても黄色ブドウ球菌の場合の治療成功率は約半数といわれており¹⁹⁾、注意が必要である。菌が定着した可能性のあるカテーテルを留置し続けるため、本症例は抗菌薬の投与期間を延長することで対応したが、本来はバンコマイシンによる抗菌薬ロック療法も追加すべきであったと考える。

SPEは早期に適切な抗菌薬治療を行うことで治癒が可能である。透析患者の血流感染合併症として、SPEも考慮する必要がある。

結 語

透析患者は易感染宿主であり、バスキュラーアクセス関連血流感染症は重要な合併症である。起因菌の同定と感受性のある抗菌薬の選択に加え、臨床所見や画像診断によりSPE合併の評価を行う必要がある。透析カテーテルを温存せざるを得ないかどうかを適切に判断したうえで治療計画を策定し、全身管理をすることが重要である。

文献

- 1) Kuhlman JE, Fishman EK, Teigen C. Pulmonary septic emboli: Diagnosis with CT. *Radiology* 1990; 174: 211-3.
- 2) Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, Ryu JH. Septic pulmonary embolism: presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest* 2005; 128: 162-6.
- 3) Ye R, Zhao L, Wang C, Wu X, Yan H. Clinical characteristics of septic pulmonary embolism in adults: A systematic review. *Respir Med* 2014; 108: 1-8.
- 4) Brueck M, Rauber K, Wizemann V, Kramer W. Infective tricuspid valve endocarditis with septic pulmonary emboli due to puncture of an endogenous arteriovenous fistula in a chronic hemodialysis patient. *J Infect* 2003; 46: 188-91.
- 5) Jolles H, Johnson AC, Ell SR. Subcutaneous calcifications masquerading as pulmonary lesions in long-term hemodialysis. Review of nodular pulmonary opacities in the population undergoing hemodialysis. *Chest* 1985; 88: 234-8.
- 6) 野中優江, 保科あずさ, 辻英輝, 竹岡浩也, 吉永貴之. 透析シャント感染から敗血症性肺塞栓症をきたした1例. *内科* 2011; 108: 351-3.
- 7) 田上あさ子, 末次隆之, 新村昌弘, 高木弘一, 町田健太郎. MRSAによる敗血症性肺塞栓を発症した維持透析患者の1例. *呼吸* 2010; 29: 421-4.
- 8) 徳永俊太郎, 川村吉彦, 畠山由記久, 竹中かおり, 城谷知彦, 竹中和弘. 黄色ブドウ球菌による敗血症性肺塞栓症の2症例. *愛仁会医学研究誌* 2009; 41: 32-5.
- 9) Abid Q, Prince D, Stewart MJ, Kendall S. Septic pulmonary emboli caused by a hemodialysis catheter. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002; 10: 251-3.
- 10) 稲本真也, 橋本由香子. 気胸を合併した中心静脈カテーテル感染由来の敗血症性肺塞栓症の1例. *感染症誌* 2008; 82: 51-4.
- 11) 福永昇平, 石田千尋, 中岡明久, 伊藤孝史. 重症MRSA感染症に対してダブトマイシンとリネゾリドの併用により救命できた維持血液透析患者の1例. *透析会誌* 2014; 47: 563-8.
- 12) 百瀬昭志, 今井篤, 成田知, 林昌功. 大腿静脈カテーテル由来の敗血症性肺塞栓症を合併した血液透析患者の1例. *腎と透析別冊アクセス* 2012; 72: 195-7.
- 13) Rocha JL, González-Roncero F, López-Hidalgo R, et al. Inverse paradoxical embolism in a patient on chronic hemodialysis with aortic bacterial endocarditis. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 338-40.
- 14) 齋田美希, 龍岡久登, 岡田麻衣子, 津田安都子, 藤澤智巳, 松浦基夫. 透析用長期留置カテーテルの感染による敗血症性肺塞栓症の1例. *大阪透析研究会会誌* 2011; 29: 51-4.
- 15) 川口洋, 岡崎真之, 小松水樹. 下肢深部静脈血栓症(DVT)が原因と考えられた敗血症性肺塞栓症(SPE)の1例. *臨床透析* 2013; 29: 225-9.
- 16) Crowley AL, Peterson GE, Benjamin DK Jr, et al. Venous thrombosis in patients with short- and long-term central venous catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Crit Care Med* 2008; 36: 385-90.
- 17) Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1-45.
- 18) Mokrzycki MH, Zhang M, Cohen H, Golestaneh L, Laut JM, Rosenberg SO. Tunnelled haemodialysis catheter bacteraemia: risk factors for bacteraemia recurrence, infectious complications and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1024-31.
- 19) Fernandez-Hidalgo N, Almirante B, Calleja R, et al. Antibiotic lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 1172-80.