感染性腎動脈瘤に対して外科的治療が奏効した 長期透析患者の1例

駒場 大峰 井垣 直哉 後藤 俊介 横田 一樹
門口 啓 竹本 利行 田中 真紀 前田 賢吾
来田 和久 廣末 好昭 玉田 文彦 後藤 武男
高砂市民病院内科

key words: 乳頭状腎癌, 感染性腎嚢胞, 感染性腎動脈瘤, 血液透析

〈要旨〉

今回われわれは、長期血液透析患者の不明熱の原因が感染性腎動脈瘤であった1例を経験した。症例は47歳男性。20年間、近医にて維持血液透析が行われていた。発熱と左腰背部の鈍痛が出現し、当院紹介入院となった。腹部CTでは左腎動脈起始部に壁在血栓を伴う約2 cm大の動脈瘤を認め、感染性腎動脈瘤が考えられた。また、左腎下極に約3 cm大の高濃度の嚢胞を認め、長期透析に伴う多嚢胞化萎縮腎への感染も考えられた。抗生剤投与により一時的に改善を認めたが、左腰背部の鈍痛、37°C台の発熱が持続し、将来的に破裂の可能性も考えられたため、一期的に経腹的左腎摘出術、左腎動脈瘤切除術を施行した。術中所見では、動脈瘤の周囲への高度な癒着、大動脈周囲リンパ節の腫大を認め、動脈瘤への感染が示唆された。左腎周囲の癒着はごく軽度であり、感染源は左腎動脈瘤によると考えられた。病理所見では、軽度の炎症細胞浸潤を伴う器質化した組織像を呈した。摘出腎の嚢胞壁からは偶然に微小な乳頭状腺癌を発見した。本例における感染性動脈瘤の発症機序としては、既存の外傷性動脈瘤への二次感染、あるいは、頻回のシャント穿刺による細菌感染の血行性転移により動脈瘤が形成された可能性が考えられた。透析患者の不明熱では、感染性動脈瘤の可能性も考慮して対処する必要があると考えられた。

A surgical case of long-term hemodialysis patient with the infected renal-arterial pseudoaneurysm

Hiroataka Komaba, Naoya Igaki, Shunsuke Goto, Kazuki Yokota, Hiraku Kadoguchi, Toshiyuki Takemoto, Maki Tanaka, Kengo Maeda, Kazuhisa Kida, Yoshiaki Hirose, Fumihiko Tamada, Takeo Goto

Department of Internal Medicine, Takasago Municipal Hospital

We report a hemodialysis patient presenting with fever of unknown origin(FUO) that was eventually diagnosed as infected pseudoaneurysm of the renal artery and successfully treated by surgery. A 47-year-old Japanese man who had been undergoing hemodialysis for twenty years was referred to our hospital with a two-month history of fever and left flank pain. Computed tomography demonstrated an aneurysm measuring 2 cm in diameter at the proximal left renal artery. Treatment with intravenous infusion of broad-spectrum antibiotics, including fungal coverage, failed to definitively eradicate the infection. We judged that infected aneurysm of the renal artery was the cause of FUO and flank pain, although the repetitive blood cultures were negative. Accordingly, the aneurysm and left kidney were resected simultaneously to avoid rupture of the infected aneurysm. Histological examination showed inflammatory change around the aneurysm of the renal artery and atypical cysts with papillary cell carcinoma in the left kidney. As the mechanism of infection to the renal artery in this patient, two pathways were considered. The first was the infection secondary into a pre-existing pseudoaneurysm complicated by blunt trauma. The second was due to necrosis of the tunica intima as a result

駒場 大峰 高砂市民病院内科 〒676-8585 兵庫県高砂市荒井町紙町 33-1

Hiroataka Komada Tel: 0794-42-3981 Fax: 0794-42-5472 E-mail: hkomada@av4.mopera.ne.jp

〔受付:平成17年7月27日, 受理:平成17年10月25日〕

of septic invasion of the vasa vasorum. infected aneurysm should be considered to be a case of FUO in patients undergoing hemodialysis.

緒 言

透析患者は生体防御能が低下しており、易感染状態にあるため、感染症には十分な留意が必要である。今回われわれは、不明熱の原因として感染性腎動脈瘤と感染性腎嚢胞の鑑別が困難であった一症例を経験した。左腎摘出術、左腎動脈瘤切除術を施行し、術中所見から動脈瘤への感染が考えられた。また摘出腎の嚢胞壁からは微小な乳頭状腺癌が偶然に認められた。透析患者での不明熱の原因として感染性動脈瘤が証明された報告は4例である¹⁻⁴⁾。本例は感染性動脈瘤の発症機序を含めて、臨床的示唆に富むと考えられるため、若干の文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

患者：47歳、男性。

主訴：発熱、左腰背部痛。

既往歴：17歳時左腰背部を鉄パイプで打撲。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：慢性腎不全のため血液透析導入され、近医で約20年間外来維持透析を行っていた。発熱と左腰背部の鈍痛が出現し、近医にて繰り返し抗生剤加療を受けたが改善しなかった。WBC 8,900/ μ L, CRP 15.4 mg/dLと炎症反応の増悪を認めたため、当院紹介となった。

入院時現症：身長165.4 cm, 体重55.7 kg, 体温37.7°C, 血圧158/92 mmHg, 脈拍89/分・整, 眼球結膜：レッドアイ徴候あり, 貧血黄疸なし, 心音：汎収縮期雑音聴取 (Levine III/VI), 呼吸音正常, 腹部異常所見なし, 左腰背部に叩打痛あり, 甲状腺腫触知せず, リンパ節腫脹なし, 下肢浮腫なし, 神経学的異常所見なし。

入院時検査所見 (表1)：入院時検査では、WBC 7,820/ μ L, CRP 18.6 mg/dLと著明な炎症反応を認めた。 β -D-glucan 2,096.0 pg/mLと異常高値であったが、前医にてセルロース系の透析膜であるキュプロファン膜が使用されており、真菌感染症の関与については不明であった。またCa 10.3 mg/dL, P 8.4 mg/dL, intact-PTH 982 pg/dL, BAP(骨型ALP) 43 IU/LとCa/Pバランス、二次性副甲状腺機能亢進症の管

理が不十分な状態であった。

入院後経過 (図1)：左腰背部痛の訴えがあり、同部位が感染源である可能性が考えられたため、腹部CTを施行した。左腎動脈起始部に壁血栓を伴う約2 cm大の動脈瘤を認めた。造影CTにて動脈瘤周囲に増強効果を伴う軟部陰影を認め、感染性腎動脈瘤を疑った (図2 a)。また、左腎下極に約3 cm大のhigh densityの嚢胞を認め、造影効果は明らかでなく出血性嚢胞が考えられた。リンパ節腫大はなかった (図2 b)。Magnetic resonance angiography (MRA)で腎動脈起始部に約2 cm大の腎動脈瘤が確認された (図3)。前医に引き続きmeropenem trihydrateの投与を継続し、一旦は炎症反応は改善したが、直後に再燃を認めた。頻回に血液培養を施行するも陰性であり、起因菌は不明であった。経過からはMRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)、緑膿菌の可能性を考え、vancomycin hydrochloride, ceftazidime併用に変更した。また β -D-glucan高値であり、真菌感染症の可能性も考えられたため、micafungin sodiumも追加投与した。以上の加療により炎症反応は鎮静化したが、左腰背部の鈍痛、37°C台の発熱は遷延し、将来的に破裂の可能性が考えられた。そこで、第70病日一期的に経腹的左腎摘出術、左腎動脈瘤切除術を施行した。

手術所見：腹部正中切開にて開腹し、下行結腸外側の後腹膜に切開を加えて後腹膜腔に達した。左腎は多嚢胞化していたが、周囲の癒着は殆ど認められなかった。左腎静脈の背側から大動脈左側にかけて30 mm大の拍動性腫瘤を触知し、大動脈周囲リンパ節の腫大と一塊となっていた。腹部大動脈は石灰化が著明で鉛管状であった。ヘパリン5,000単位を全身投与後、腹部大動脈、右腎動脈、腎動脈下腹部大動脈に血管鉗子をかけ、腎動脈瘤を腹部大動脈から切除。次いで左腎を摘出した。腎動脈起始部に1 cm×2 cmの欠損孔を生じたため、人工血管を用いてパッチを縫着した。手術時間4時間10分、出血量959 mLであった。

病理組織所見：動脈瘤壁への軽度の炎症細胞浸潤と線維化した組織像であった (図4 a)。動脈壁内には石灰化沈着が認められた (図4 b)。摘出腎に正常糸球体は認められず、尿細管の変性による甲状腺様の構造が認められた。膿瘍形成は認められなかった (図4 c)。嚢胞壁からは、偶然に微小な乳頭状腺癌が認められた (図4 d)。

表 1 Laboratory findings on admission

<Peripheral blood>		<Biochemistry>		<Serology>	
WBC	7,820/ μ L	TP	7.7 g/dL	CRP	18.62 mg/dL
Neut	51.0%	Alb	4.0 g/dL	C3	166 mg/dL
Eos	1.0%	T-bil	0.21 mg/dL	C4	34.3 mg/dL
Bas	5.0%	AST	18 IU/L	CH50	47.2 U/mL
Lym	31.0%	ALT	16 IU/L	ANA	15.7 titer
Mon	12.0%	ALP	502 IU/L	β -D-glucan	2,096.0 pg/mL
RBC	393 $\times 10^4$ / μ L	LDH	155 IU/L	HBsAg	—
Hb	11.8 g/dL	Cr	12.48 mg/dL	HCV	+
Ht	36.9%	UN	52.6 mg/dL	STS	—
PLT	18.2 $\times 10^4$ / μ L	UA	8.6 mg/dL	TPHA	—
ESR	110 mm/hr	Na	144 mEq/L	<Bone metabolic marker>	
<Coagulation>		K	5.29 mEq/L	i-PTH	982 pg/mL
APTT	43.4 sec	Cl	103 mEq/L	BAP	43 IU/L
PT activity	65%	Ca	10.3 mg/dL		
Fibrinogen	797 mg/dL	P	8.4 mg/dL		
FDP	9.5 μ g/mL	T. Chol	156 mg/dL		
		TG	106 mg/dL		
		PG	115 mg/dL

図 1 Clinical course between May and November 2005, showing the data for C-reactive protein (CRP), or β -D-glucan. (MEPM; meropenem trihydrate, MCFG; micafungin sodium, VCM; vancomycin hydrochloride, CAZ; ceftazidime, CTM; cefotiam dihydrochloride)

術後経過：術後直ちに、発熱、左腰背部痛は軽快し、第 80 病日に退院した。退院後も当院外来にて維持透析施行中であるが、炎症反応、左腰背部痛の再発は認めていない。今後、二次性副甲状腺機能亢進症に対して、副甲状腺摘出術を予定している。

II. 考 察

一般的に、透析患者は免疫力が低下しているため、感染が重篤化しやすく、また感染症による死亡率も高い。透析患者の易感染性の原因としては、皮膚のバリア機能の低下、気道、消化管の防御機能の低下、好

中球の機能低下、液性免疫の低下（特異抗体産生能の低下）、細胞性免疫の低下（リンパ球数の減少、NK 細胞活性の低下、IL-2、IFN 産生低下）、低栄養などによる免疫力低下などが考えられている⁵⁾。

透析患者特有の易感染性を背景に、頻回のシャント穿刺、ダブルルーメンカテーテル留置、グラフト使用が菌血症を誘発し、その結果、感染性心内膜炎、化膿性脊椎炎、膿胸、肺塞栓症、細菌性髄膜炎などの合併症をきたす頻度が高いと報告されてきた²⁾。しかし透析患者での不明熱の原因としての感染性動脈瘤の報告は非常に少なく、これまで 4 例をみるのみである（表 2）¹⁻⁴⁾。報告例が少ない 1 つの原因は、診断の難しさに

図 2 a) Enhanced CT scan shows an aneurysm measuring 2 cm in diameter with parietal thrombus at the proximal site of left renal artery. b) Acquired cystic disease of the kidney is complicated and one of the renal cysts at the lower pole of the left kidney shows high-density.

図 3 Magnetic resonance angiography (MRA) of aorta shows typical renal kidney aneurysm.

よるといわれている³⁾。

感染性動脈瘤の診断は、1) 発熱、CRP 上昇などの炎症所見、2) CT にて動脈瘤周囲に増強効果を伴う肥厚した組織所見、3) 術中瘤壁組織の培養検査陽性、などによってなされる。しかし術前に瘤壁の培養検査を施行することは不可能であり、また血液培養で菌血症の存在が証明できるのは約半数しかないと報告もある³⁾。診断時にはすでに他院にて抗生剤投与などの治療を受けている場合が多く、実際には臨床経過、画像所見などから推測され、診断に難渋することが多い。本例も左腰背部痛、画像所見から感染性腎動脈瘤と感

染性腎嚢胞との鑑別が困難であった。造影 CT では動脈瘤周囲に増強効果を伴う肥厚した組織所見を認め、感染性動脈瘤の可能性が考えられた。リンパ節腫大は認められず、手術所見においても左腎と周囲組織との癒着は殆ど認められなかった。腎動脈瘤は大動脈周囲リンパ節の腫大と一塊となっており、同部位の炎症の波及を示唆するものであった。以上より本例における感染源は感染性腎動脈瘤と考えられた。

感染性動脈瘤の発症機序としては、1) 経動脈的な内膜側からの感染、2) 血管の外膜と中膜に分布する脈管動脈からの感染、3) 隣接するリンパ節、膿瘍などの病巣からの炎症の波及、4) 外傷を契機とした感染、5) 既存の動脈瘤への二次感染が考えられている⁶⁾。本例は左背部を打撲した既往があり、鈍的外傷により仮性動脈瘤が形成され、そこに頻回のシャント穿刺からの細菌感染が血行性に波及した可能性が考えられた。また、シャント穿刺から血行性に脈管動脈に感染し、仮性動脈瘤が形成された可能性も考えられた。

治療法に関しては、破裂の危険性があるため、可及的早急に修復すべきという意見と、抗生剤投与による感染の沈静化を待ってから手術を行うべきとする意見がある⁷⁾。本例においては、感染性腎嚢胞との鑑別が困難であり、また透析患者であることから全身麻酔、開腹、外科的切除のリスクを考慮し、まずは保存的に加療を行った。しかし左腰背部痛、発熱などの症状が改善しなかったため、一期的に経腹的左腎摘出術、左腎動脈瘤切除術を施行した。透析患者に不明熱を認めた場合は、感染性動脈瘤も1つの感染源として考慮に入れ、検索を行うことが重要であると考えられた。

感染性動脈瘤の起因菌に関しては、1990 年までは *Salmonella* などのグラム陰性桿菌の報告が多いが、近

図 4 a) Pseudoaneurysm and parietal thrombus with mild infiltration of inflammatory corpuscles (hematoxylin and eosin stain, $\times 40$). b) Arrow indicates calcified deposit (hematoxylin and eosin stain, $\times 100$). c) Renal biopsy specimen shows uriniferous tubuli filled with acidophilic body. Normal glomerulus is not evident (hematoxylin and eosin stain, $\times 100$). d) Atypical cysts with papillary renal cell carcinoma is accidentally observed (hematoxylin and eosin stain, $\times 200$).

表 2 Infected aneurysms in hemodialysis patients reported in the literature

Author	Age	Sex	Lesion	Pathogen	Treatment	Outcome
Meer ¹⁾	62	Male	Abdominal aorta	<i>S. aureus</i>	Surgery	Died
Lee ²⁾	76	Male	Abdominal aorta	MRSA	Antibiotics	Died
Diskin ³⁾	38	Male	Abdominal aorta	<i>S. aureus</i>	Antibiotics	Survived
倭 ⁴⁾	54	Female	Splenic artery	Tubercle bacillus	Anti-tuberculous chemotherapy	Survived
This case	47	Male	Renal artery	Unknown	Surgery	Survived

年はグラム陽性球菌の頻度が高い。これは、衛生環境の改善と抗生剤の普及によるものと考えられている²⁾。本例では、頻回の血液培養を行ったが陰性であり、また瘤壁の培養検査を施行しなかったため、起因菌の特定には至らなかった。

また本例では、 β -D-glucan 異常高値であったため、micafungin sodium を追加投与したが³⁾、真菌感染症の関与については不明であった。透析患者では、 β -D-glucan が偽陽性を呈することが知られており、その原因としては 1) 透析膜によるセルロースの混入、2) 透析液の汚染が考えられている⁸⁾。本例は前医にてセ

ルロース系の透析膜であるキュプロファン膜が使用されており、ダイアライザーの変更、micafungin sodium 投与により、 β -D-glucan は速やかに低下した。しかし、実際に真菌感染症が存在していたか否かに関しては明らかでない。

本例は著明な二次性副甲状腺機能亢進症 (secondary hyperparathyroidism : 2°HPT) も合併していた。入院時検査ではコントロールが不十分な状態であり、レッドアイ徴候や掻痒などの所見も認められた。2°HPT は透析患者の合併症として重要であり、好中球貪食能低下の一因であると考えられている⁹⁾。また感

染性動脈瘤の74%に高度な動脈硬化を合併していたとの報告もあり³⁾, 2°HPTを背景とした動脈硬化・石灰化の進行が局所における易感染性の原因となった可能性が考えられる。現在, Ca非含有P吸着剤やビタミンDパルス療法を行っているが治療抵抗性であり, また結節性過形成を認めるため, 副甲状腺摘出術を予定している。

また摘出腎から, 偶然に微小な腎細胞癌が認められた。長期透析患者では, 萎縮腎に後天的に嚢胞が多発し, この状態は多嚢胞化萎縮腎 (acquired cystic disease of the kidney) といわれ, 前癌病変と考えられている。透析患者の腎癌の発症率は一般人の25倍であり¹⁰⁾, 組織型は一般人にくらべて乳頭状腎癌の占める割合が高い¹¹⁾。本例も長期透析患者であり, 病理所見では乳頭状腺癌が認められた。長期透析患者では両側発症のリスクが高いため, 腎の定期的な画像検査が必要である。

結 語

血液透析患者に感染性腎動脈瘤を合併した1例を経験した。透析患者は易感染状態にあり, 感染症対策には細心の注意が必要である。透析患者に不明熱を認めた場合は, 感染性動脈瘤も1つの感染源と考え対応する必要があると考えられた。感染源の早期検索, 早期治療が望まれる。

本報告の要旨は, 第176回日本内科学会近畿地方会(2005年6月, 大阪)において発表した。

文献

- 1) Schrandt-v. d. Meer AM, Guit GL, van Bockel JH, van Dorp WT : Mycotic aneurysm of the suprarenal abdominal aorta. *Neth J Med* 44 : 23-25, 1999
- 2) Lee CC, Ng YY, Chou YH, Tiu CM, Wang Z, Yang HM, WenChen T, Yang WC : Mycotic aneurysm of the abdominal aorta in a patient undergoing hemodialysis : an unusual complication of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 30 : 823-824, 2000
- 3) Diskin CJ, Stokes TJ, Dansby LM, Radcliffe L, Carter TB, Leung G, Lazenby A : Observe and be guarded : the development and rupture of an abdominal aortic mycotic aneurysm in an afebrile hemodialysis patient with normal angiogram, and CT scan, and sterile blood cultures. *Clin Exp Nephrol* 8 : 388-391, 2004
- 4) 倭 成史, 宇津 貴, 原田 環, 高 美恵, 高原 健, 山内 淳 : 結核性脾動脈瘤を合併した糖尿病透析患者の1例. *透析会誌* 36 : 1223-1226, 2003
- 5) Goldblum SE, Reed WP : Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 93 : 597-613, 1980
- 6) Shigemitsu O, Hadama T, Miyamoto S, Anai H, Sako H : Tuberculous pseudoaneurysm of the ascending aorta associated with intracranial tuberculoma. *J Cardiovasc Surg* 43 : 59-62, 2002
- 7) 戸谷直樹, 鳥海久乃, 墨 誠, 黒沢弘二, 根岸由香, 石井義縁, 立原啓正, 矢永勝彦, 山崎洋次 : 感染性腹部大動脈瘤の外科治療. *日血外会誌* 13 : 585-589, 2004
- 8) 荒木英雄 : (1 → 3)- β -D-グルカン. *透析患者の検査と管理* (下条文武 編), 173-175, 中外医学社, 東京, 1999
- 9) Hörl WH : The clinical consequences of secondary hyperparathyroidism : focus on clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 19 : v2-v8, 2004
- 10) 中澤速和 : 透析腎癌の疫学, 診断と治療. *腎と透析* 57 : 169-173, 2004
- 11) Ishikawa I, Kovacs G : High incidence of papillary renal cell tumours in patients on chronic haemodialysis. *Histopathology* 22 : 135-139, 1993