<症例報告>

胸膜癒着術が奏効したアルコール性肝硬変に合併した
特発性細菌性胸膜炎 (SBEM) 後難治性胸水の 1 例代田 幸博^{1)*} 柿木嘉平太¹⁾ 若林 時夫¹⁾ 早稲田龍一²⁾ 今井 哲也²⁾

要旨：症例は 45 歳，男性，平成 12 年より非代償性アルコール性肝硬変と食道静脈瘤の加療のため入退院を繰り返していた。約 3 カ月間通院を自己中断し平成 17 年 3 月 6 日呼吸苦を主訴に救急外来を受診。腹水に加え右側大量胸水を認め，かつ呼吸不全を伴っていたため chests tube を挿入した。胸水中の多核白血球が増加しており，肝硬変に合併した特発性細菌性胸膜炎 (spontaneous bacterial empyema; SBEM) と診断した。抗生剤投与にて胸水の性状は非感染性となったが，排液量は減少せず chests tube の抜去が困難であった。胸水排液による蛋白喪失も難治の一因と判断し，OK-432 による胸膜癒着術を 2 回施行した。その後排液量の減少が得られ，chests tube の抜去が可能となった。また癒着術後腹水の増加や肝不全の悪化は認めず，最終的には腹水の消失も得られた。特発性細菌性胸膜炎後の難治性肝性胸水に対して胸膜癒着術を施行した報告はなく，示唆に富む症例と考え報告する。

索引用語： 特発性細菌性胸膜炎 胸膜癒着術

はじめに

特発性細菌性胸膜炎 (spontaneous bacterial empyema; SBEM) は胸水を有する肝硬変患者に合併した感染性胸膜炎としてその疾患概念が確立されている¹⁾。しかし，類似する肝性腔水症の感染性合併症である特発性細菌性腹膜炎 (spontaneous bacterial peritonitis; SBP) に比べて日常診療で遭遇する頻度は低く，認知度も高いとはいえない。一方，非感染性の難治性肝性胸水に対しては胸膜癒着術，シャント術，transjugular intrahepatic portal systemic shunt (TIPS)，肝移植など種々の治療が試みられている²⁾。今回我々はアルコール性肝硬変に特発性細菌性胸膜炎を合併し，その後持続する難治性肝性胸水に対し胸膜癒着術が奏効した一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：45 歳，男性。

主訴：呼吸苦。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：気胸 (44 歳)。

嗜好歴：平成 16 年 5 月までアルコール多飲 (詳細不明)。

現病歴：平成 12 年より非代償性アルコール性肝硬変，食道静脈瘤の加療のため入退院を繰り返していた。平成 16 年 5 月に肝不全にて再入院した際には右側に多量の肝性胸水を認め胸腔ドレナージを必要としたが，利尿剤投与等の治療にてドレナージの抜去が可能であった。約 3 カ月間通院を自己中断し，フロセミド 20mg/日，スピロラクソン 25mg/日を含む薬物療法も中断。平成 17 年 3 月 6 日呼吸苦を主訴に救急外来を受診となった。なお平成 16 年 5 月以来禁酒は継続していた。

入院時現症：身長 176cm，体重測定不能，体温 39.1℃，意識清明，血圧 180/90mmHg，貧血・黄疸なし，頸部リンパ節触知せず，右呼吸音聴取せず，腹部膨隆・軟，波動あり，圧痛なし，肝・脾・腎触知不能，両下腿浮腫著明，羽ばたき振戦なし。

入院時検査成績 (Table 1)：好中球の増多を伴った白血球増多と CRP 上昇を認め，細菌感染が示唆された。またプロトロンビン時間の遷延と低アルブミン血症，さらに腎機能の低下および低酸素血症を認めた。

胸部単純レントゲン写真 (Fig. 1)：右肺尖部のプラ以外のスペースは胸水で充満し，縦隔陰影の左側偏位

1) 石川県済生会金沢病院消化器科

2) 石川県済生会金沢病院外科

*Corresponding author: shirota@r4.dion.ne.jp

<受付日 2006 年 11 月 6 日><採択日 2006 年 12 月 4 日>

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		T. Bil (mg/dl)	1.3
WBC (/μl)	15700	LDH (IU/L)	296
Neu. (%)	93.0	AST (IU/L)	46
Lymph. (%)	4.0	ALT (IU/L)	18
Mo. (%)	3.0	ALP (IU/L)	244
Eo. (%)	0.0	γGTP (IU/L)	48
Baso. (%)	0.0	Na (mEq/L)	138
RBC (/μl)	364×10^4	K (mEq/L)	4.7
Hb (g/dl)	9.7	Cl (mEq/L)	105
Ht (%)	28.6	BUN (mg/dl)	25.1
Plts (/μl)	16.2×10^4	Cr (mg/dl)	2.29
		Ca (mEq/L)	7.9
Serological test		Blood gas analysis	
CRP (mg/dl)	4.07	pH	7.334
PT (%)	52.6	PaCO ₂ (Torr)	28.2
HpT (%)	48.9	PaO ₂ (Torr)	63.8
Blood Chemistry		HCO ₃ (mEq/L)	14.7
TP (g/dl)	5.7	BE (mmol/L)	-9.9
Alb (g/dl)	2.0		

を認めた。

胸水性状 (Table 2) : 体動での呼吸苦が強く緊急でチェストチューブを挿入。胸水の性状は蛋白や LDH の上昇は認めなかったが、細胞数が 7700cells/μL、好中球が 91.2% で 7022cells/μL と増加し、肝硬変に伴った感染性胸膜炎に合致する所見であった。細胞診は Class II, 細菌培養は陰性で、結核菌 PCR も陰性であった。

胸腹部 CT (Fig. 2) : チェストチューブ挿入後に検査が可能となり施行した胸部 CT (Fig. 2A) では、多量の右側胸水を認め縦隔が左側に偏位していた。腹部 CT (Fig. 2B) では中等量の腹水を認め、肝臓は萎縮していた。

臨床経過 (Fig. 3) : 肝性胸水の既往ならびに胸水の性状より肝硬変に合併した特発性細菌性胸膜炎と診断。抗生剤の全身投与にて感染徴候は軽快した。また胸水中の好中球数も激減し、感染はコントロールされたと判断された。しかしチェストチューブからの排液は持続。当初細菌性胸水であったため濾過濃縮再静注法やシャント術は不適当と判断し、1 カ月に渡る栄養管理や利尿剤ならびにアルブミン投与を行ったが排液量の減少は得られず、低アルブミン血症も持続した。保存的治療ではチェストチューブの抜去は困難であり、胸水排液による蛋白喪失も全身状態の悪化につながると考

Fig. 1 Chest x-ray showed massive pleural effusion in right hemithorax spared with bulla space in apex and shift of mediastinum to left side.

え、十分なインフォームド・コンセントを行った上で OK-432 による胸膜癒着術を 4 月 26 日と 30 日の 2 回施行した。癒着術後チェストチューブからの排液量は減少し、5 月 9 日には抜去が可能となった。術後発熱が持続したが抗生剤の投与にて軽快し、血清アルブミン値の改善も得られた。6 月 9 日に撮影した胸部レントゲン写真ではごく少量の右側胸水を残すのみであり (Fig. 4)、6 月 10 日に施行した胸・腹部単純 CT では少量の胸水を認めるものの腹水はほぼ消失していた (Fig. 5)。現在癒着術後 12 カ月間、再発なく経過している。

考 察

肝性胸水とは心肺に基礎疾患のない肝硬変患者に見られる腹水を起源とする胸水で³⁾、肝硬変患者の約 13% に生じるとされている²⁾。この肝性胸水に感染が加わった状態が特発性細菌性胸膜炎 (SBEM) であり、感染徴候前に胸水が存在し、胸水の培養が陽性でかつ胸水中の多核白血球数 250cells/μL 以上であるか、あるいは培養が陰性であっても多核白血球数が 500cells/μL 以上存在することで診断される¹⁾⁵⁾。肺炎の併発例は原則除外される。

肝硬変患者に合併した SBEM の報告は 1976 年に Flaum⁴⁾ が初めて報告して以来散見されるが、SBEM の疾患概念を確立したのは 1990 年の Xiol らの報告¹⁾ である。同著者らによって 1996 年に報告された prospective study⁵⁾ では、胸水を有する肝硬変患者 120 人中 16 人 (13%) に計 24 回の SBEM の発症を認め、起炎菌は Ecoli, Streptococcus, Enterococcus 等と報告されている。全発症のうち 25% で腹水を伴っておらず必ずしも

Table 2 Findings of pleural fluid study

Specific gravity	1.010	Glucose (mg/dl)	60
Rivalta reaction	(+)	LDH (IU/L)	179
Cells (/μL)	7700	Amylase (IU/L)	33
Lymphocyte (%)	6.9	Bacterial culture	negative
Neutrophil (%)	91.2	Cytology	class II
(/μL)	7022	Tuberculosis PCR	negative
Protein (g/dl)	0.9

Fig. 2 Thoracic computed tomography demonstrated a massive effusion occupying right thoracic space. Right lung was collapsed and heart was shifted to left side by effusion. High density structure in anterior side of right thoracic space was a part of chest tube inserted urgently (A). A moderate ascites and pleural effusion which were separated by diaphragm and atrophic liver were demonstrated in abdominal computed tomography (B).

腹水を認めない症例があること、また 43% は特発性細菌性腹膜炎 (SBP) を合併していないことが示されており、感染徴候を伴った有胸水肝硬変患者に対する胸水穿刺の重要性を示している。また SBEM の治療中に約 20% が死亡しており、SBP 同様重篤な合併症と考えられている。本報告では全例チェストチューブを挿入せず抗生剤投与にて軽快しており、チェストチューブの挿入は必ずしも必要ないと結論している。また肝硬変症例に対するチェストチューブ挿入は低アルブミン血症や電解質異常を惹起するため相対的禁忌とする報告もある⁶⁾。本邦での SBEM の報告は極めて稀であり、検索しえた限りでは 3 例の論文報告^{7)~9)}と、4 例の会議録があるのみである^{10)~12)}。論文報告では全例チェストチューブが挿入されているがいずれも保存的治療で抜管が可能となっている^{7)~9)}。

非感染性の肝性胸水の治療は腹水の治療に準じて行なわれ、塩分制限、利尿剤やアルブミン製剤の投与が基本となるが、時にこうした食事・薬物療法に抵抗性

を示す症例を経験する。そのような難治性胸水の治療としては、胸膜癒着術、胸腔鏡下での治療 (癒着術や横隔膜欠損の修復)、シャント術、TIPS、あるいは肝移植が行われている²⁾。胸膜癒着術は胸腔ドレナージに引き続き、OK-432、テトラサイクリン、ミノサイクリン、タルクなどを胸腔内に投与して炎症反応を惹起させ、壁側と臓側胸膜の癒着を図る治療である。こうした癒着術が有効であった症例¹³⁾¹⁴⁾が報告されている反面、腹腔からの急速な腹水の流入のため癒着剤が希釈されてしまい、無効であったとする報告も多い²⁾¹⁵⁾。そのため無効例に対しては癒着術に経鼻持続陽気道圧法 (nasal CPAP) を併用することで腹腔からの腹水の流入を防ぎ癒着を成功させている報告もある¹⁵⁾¹⁶⁾。

特発性細菌性胸膜炎後の難治性肝性胸水に対する胸膜癒着術は検索しえた限り報告がなく、本例が初めての報告である。感染性胸水に対するシャント術や濾過濃縮再静注法は敗血症を惹起するため禁忌である。また感染が軽快した後も再感染の可能性を考えると施行

Fig. 3 Clinical course

Fig. 4 Chest x-ray about one month after pleurodesis showed a little amount of right pleural effusion.

がためらわれる。TIPS は本例にも施行可能な治療法と考えられるが、術後に生じる一過性の肝予備能低下が懸念される。本例のようにチェストチューブが挿入さ

れた症例では蛋白喪失による低蛋白血症が肝性胸・腹水を助長する一因となっているため、腹水の胸腔への移行を防止し、抜管を可能にすることが一つの治療と考えられる。これらの見地から、特発性細菌性胸膜炎後の難治性肝性胸水に対する胸膜癒着術は合理的な治療と思われる。細菌性胸膜炎後の癒着術であるため、癒着により生じた死腔に膿瘍が残存してしまうことが懸念されたが、術前術後の十分な感染コントロールにて予防が可能であったと推測される。

本例の経験から特発性細菌性胸膜炎後の難治性肝性胸水症例に対して、胸膜癒着術は推奨される治療の一つと考えられる。その有効性と安全性に関しては、今後更なる症例の集積が必要である。

結 語

アルコール性肝硬変に特発性細菌性胸膜炎を合併し、その後持続する難治性肝性胸水に対し胸膜癒着術が奏効した一例を経験した。

なお、本例の要旨は日本消化器病学会第 101 回北陸支部例

Fig. 5 Computed tomography about one month after pleurodesis demonstrated a little amount of right residual pleural effusion (A) and little ascites (B).

会にて発表した。

文 献

- 1) Xiol X, Castellote J, Baliellas C, et al. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: analysis of eleven cases. *Hepatology* 1990; 11: 365—370
- 2) Michael J, Krowka MJ. Pulmonary manifestations of liver disease. In: Schiff's Diseases of the Liver, Edited by ER Schiff, MF Sorrell, WC Maddrey. Ninth ed., Lippincott Williams & Wilkins (LWW), 2003, p 543—558
- 3) Morrow CS, Kantor M, Armen RN. Hepatic hydrothorax. *Ann Intern Med* 1958; 49: 193—203
- 4) Flaum MA. Spontaneous bacterial empyema in cirrhosis. *Gastroenterology* 1976; 70: 416—417
- 5) Xiol X, Castellvi JM, Guardiola J, et al. Spontaneous bacterial empyema in cirrhotic patients: a prospective study. *Hepatology* 1996; 23: 719—723
- 6) Runyon BA, Greenblatt M, Ming RH. Hepatic hydrothorax is a relative contraindication to chest tube insertion. *Am J Gastroenterol* 1986; 8: 566—567
- 7) 池上文詔. 経過観察中にまれな合併症を併発した肝硬変の 2 例. *臨床消化器内科* 1994; 9: 1783—1789
- 8) 田畑晃博, 畑山 充, 清水泰夫. 肝硬変に合併した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の 3 例. *日本消化器病学会雑誌* 1999; 96: 1181—1185
- 9) 岡野淳一, 汐田剛史, 村脇義和, 他. 特発性細菌性胸膜炎 (SBEM) を合併した有腹水肝硬変の 1 例. *肝臓* 2003; 44: 66—70
- 10) 北村和哉, 大石尚毅, 加賀谷尚史, 他. TIPS が奏効した肝硬変に伴う特発性細菌性胸膜炎の一例. *日本門脈圧亢進症学会雑誌* 2005; 11: 134
- 11) 下江俊成, 石田悦嗣, 佐長正則, 他. 特発性細菌性膿胸 (SBEM) を合併した肝硬変症の二例. *肝臓* 1997; 38 Suppl. 2: 286
- 12) 原 猛, 西岡新吾, 留置辰治, 他. 膿胸を併発した HCV 陽性肝硬変症の 1 例. *肝臓* 1996; 37: 188
- 13) 藤野智子, 富松昌彦, 千島功子, 他. Indocyanine green (ICG) 腹腔内注入により診断し胸膜癒着術にて軽快した肝性胸水の 1 例. *東京女子医科大学雑誌* 1992; 62: 1620—1625
- 14) 久保保彦, 池田英雄, 神代龍吉, 他. 腹水を伴わない肝性胸水を来たした肝硬変症の 1 例. *日本消化器病学会雑誌* 1980; 77: 1464—1468
- 15) 松田 充, 橘 良哉, 荻野英朗, 他. 経鼻持続陽圧気道圧法の併用により胸膜癒着術が奏効した難治性肝性胸水の 1 例. *肝臓* 1998; 39: 914—918
- 16) Boiteau R, Tenailon A, Law-Koune JD, et al. Treatment for cirrhotic hydrothorax with CPAP on mask and tetracycline pleural sclerosis. *Am Rev Resp Dis* 1990; 141: A770

A case of intractable hepatic hydrothorax successfully treated by chemical pleurodesis after spontaneous bacterial empyema

Yukihiro Shirota^{1)*}, Kaheita Kakinoki¹⁾, Tokio Wakabayashi¹⁾,
Ryuichi Waseda²⁾, Tetuya Imai²⁾

A 45-year-old man with decompensated alcoholic liver cirrhosis was admitted to our hospital because of dyspnea. Chest-X-ray film and computed tomography demonstrated a moderate ascites and a massive effusion in right hemithorax which caused respiratory failure, and a chest tube was necessary. Pleural fluid study showed polymorphonuclear cell concentration greater than 500 cells/ μ L, indicating spontaneous bacterial empyema (SBEM). Treatment with antibiotics improved infection, but pleural fluid from the chest tube did not reduce and it could not be removed. Loss of protein from the chest tube exacerbated hypoalbuminemia which seemed to be one of the causes of intractable hydrothorax. To improve hepatic hydrothorax, chemical pleurodesis with OK-432 was performed twice, resulting in a successful reduction of pleural fluid and the chest tube could be removed. This case demonstrates the usefulness and tolerance of chemical pleurodesis for intractable hepatic hydrothorax after SBEM in which the chest tube is difficult to be removed because of continuous out-flow.

Kanzo 2007; 48: 65—70

1) Department of Gastroenterology, Saiseikai Kanazawa Hospital

2) Department of Surgery, Saiseikai Kanazawa Hospital

*Corresponding author: shirota@r4.dion.ne.jp