<症例報告>

Bacteroides 感染により門脈閉塞をきたし、その後 多彩な血行動態の変化が観察された 1 例

安田 俊一 岡田 俊英 竹田 康男 馬淵 宏¹⁾
野々村昭孝²⁾ 大村 健二³⁾ 松井 修⁴⁾ 中沼 安二⁵⁾

要 旨：症例は18歳男性。主訴は発熱。感冒症状あり近医にて抗生剤等の投与を受けるも発熱は持続し、嘔気嘔吐を伴うようになった。18日後には血小板の低下を指摘され、H 病院を受診、エコー検査等で門脈血栓を指摘され当科へ紹介された。門脈血流再開を目的として開腹術を施行、門脈は膿汁と器質化した血栓でおおわれ、血流再開は得られなかった。膿汁からは Bacteroides 属が検出された。抗生剤等で集中管理しその 1 カ月後には側血行路は著明に発達した。そのとき、動脈血流を反映するダイナミック CT 像は肝辺縁部が強く造影されたのに対し、門脈血流を反映する CT-AP はその裏を返す様に肝門部から肝中心部が強く造影された。さらにその21カ月後にはダイナミック CT の造影域の縮小が観察された。Bacteroides 感染により急性に門脈血栓を形成し、経時的に血行動態の変化が観察できた 1 例を報告した。

索引用語： Bacteroides 門脈血栓症

はじめに

門脈血栓症が肝硬変、悪性腫瘍、血液疾患、腹腔内感染症等に合併することはよく知られているが、今回われわれは、Bacteroides 感染の関与が考えられた門脈血栓症の 1 例を経験した。さらに血行動態の変化を画像にて経過観察しえたので報告する。

症 例

患者：18歳男性。

主訴：発熱。

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1992年12月20日頃全身倦怠感、発熱、下痢あり複数の近医にて感冒としてセフジニル (CFDN)、オフロキサシン (OFLX)、塩酸ロペラミド、非ステロイド系消炎鎮痛剤等投薬をうけるも軽快せず、嘔気嘔吐を伴い38度台の発熱が続くようになった。血小板の低下を指摘され1993年1月6日 H 市民病院受診。腹部超音波検査、腹部 CT 検査にて門脈本幹の血栓を指摘され、翌日当科紹介、入院となった。

入院時現症：身長172cm、体重60kg、貧血、黄疸は

認めず、右上腹部と下腹部に軽度の圧痛を認めた。肝は触知しなかった。神経学的には異常を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1)：白血球数の増加、CRP 値の上昇、肝胆道系酵素の中等度上昇、ChE の低下とγグロブリンの上昇をみとめた。凝固系では FDP-D ダイマー、TAT、PIC の若干の上昇を認めた。Protein C、Protein S など先天的凝固異常を示唆する異常所見は認めなかった。

入院時腹部超音波検査 (Fig. 1)：門脈本幹から左右肝内門脈が淡い実質エコーで占められていた。また脾腫も認められた。また腹部 CT 造影像では肝脾腫を認め、門脈系は上腸間膜静脈から門脈本幹まで連続して造影されなかった。

上腸間膜動脈造影 (Fig. 2)：上腸間膜静脈から門脈本幹はまったく造影されず、肝門部に淡い血管影と、同部に連続するように上行する細い血管を認め、側副血行路と考えられた。側副血行路の存在より急性期をやや過ぎた門脈血栓と思われた。

経過：肝胆道系酵素の上昇と、凝固系低下傾向を認

Shunichi YASUDA, Toshihide OKADA, Yasuo TAKEDA, Hiroshi MABUCHI¹⁾, Akitaka NONOMURA²⁾, Kenji OHMURA³⁾, Osamu MATUI⁴⁾ and Yasuni NAKANUMA⁵⁾

¹⁾金沢大学第2内科, ²⁾同 付属病院病理部, ³⁾同 第1外科, ⁴⁾同 放射線科, ⁵⁾同 第2病理

<受付日1996年7月17日>

Table 1 Laboratory data on admission.

Hemogram		CPK	164 IU/l
RBC	407 × 10 ⁴ /mm ³	T-P	6.8 g/dl
Hb	12.3 g/dl	Alb	38.6 %
Ht	35.8 %	α1	7.3 %
PLT	20.9 × 10 ⁴ /mm ³	α2	16.4 %
WBC	22,300 /mm ³	β	10.5 %
Neutro	91 %	γ	27.2 %
Eosion	0 %	T-Bil	1.6 mg/dl
Lymph	0 %	T-Cho	141 mg/dl
Mono	8 %	FBS	104 mg/dl
Urinalysis		CRP	13.3 mg/dl
protein	(-)	CEA	<2.0 ng/ml
sugar	(-)	CA19-9	<10 U/ml
Blood chemistry		HBsAg	(-)
BUN	14 mg/dl	HCVAb	(-)
Cr	0.7 mg/dl	Fbg	456 mg/dl
Na	128 mEq/l	HpT	63 %
K	4.7 mEq/l	FDP	22.0 μg/dl
Cl	92 mEq/l	FDPDD	16.2 μg/dl
AlP	394 IU/l	AT III	75 %
γ-GTP	110 IU/l	TAT	3.5 μg/dl
AST	101 IU/l	PIC	2.9 μg/ml
ALT	122 IU/l	Protein C	83 %
LDH	293 IU/l	Protein S	9.6 μg/ml
Gh-E	2.10 IU/l		
AMY	75 IU/l

Fig. 1 Ultrasonography at admission reveals echogenic material within the lumen of the portal vein (arrowhead). **Fig. 2** Portal phase of mesenteric angiography shows defect of portal vein flow and tiny formation of collateral vessel. **Fig. 3** Histological specimen of the liver wedge biopsy shows increase in the number of dilated vessels in portal area (arrowhead).

再開は得られなかった。

術中採取された肝組織像 (EVG 染色) (Fig. 3) : 肝表面より楔状に採取した。肝小葉構造は保たれており、門脈域に軽度の線維化と小円形細胞の浸潤とを認めるが、特発性門脈圧亢進症にみられる門脈域の円形線維化、門脈の明らかな狭小化は認められなかった。また、門脈域内に異常脈管腔が目立ち、肝外門脈閉塞症の肝組織として矛盾しない所見であった。肝小葉内には Kupffer 細胞の動員がみられ、類洞内に多少好中球が目立ち、少数の single cell necrosis がみられた。実質には、虚血によると思われる萎縮性変化が認められた。

術後敗血症、DIC、多臓器不全への進展が懸念されドーパミン、メシル酸ガベキサート、ピペラシリン (PIPC)、イセパマイシン (ISP) 等投与し ICU にて集中管理をおこなった。後日術中採取された膿とドレー

め、急性門脈閉塞による肝不全への移行が懸念されたため、1月8日門脈血栓除去術を当院第1外科にておこなった。肝はややうっ血し、腸間膜の肥厚が著明、上腸間膜静脈本幹は索状に硬く、切開すると黄白色の膿が大量に認められた。Fogarty カテーテルを挿入するも、膿と器質化した血栓が取り出されたが、血流の

Fig. 4 At one month later, ultrasonography reveals development of collateral vessels around the portal vein (cavernous transformation).

Fig. 5 Portal phase of superior mesenteric angiography shows development of collateral vessels.

ンよりの排液から *Bacteroides fragilis* 属を検出、さらに抗生剤を変更し、ミノマイシン(MINO)、セフメタゾール (CMZ) を投与したところドレーンよりの排液からも同菌は検出されなくなった。2月中旬には肝酵素は正常化しドレーンがすべて抜去された。

2月中旬の腹部エコー像 (Fig. 4)：門脈本幹から肝内左右分枝まで血栓様物質で占められカラードップラーで同部の血流は認められず、肝十二指腸靱帯から肝内門脈周辺に著明な側副血行路 (cavernous transformation) の発達を認めた。

同時期の血管造影 (Fig. 5)：上腸間膜動脈造影静脈相では上腸間膜静脈から門脈本幹は造影されず、求肝性の側副血行路の発達が著明となっていた。腹腔動脈造影では左右肝動脈の拡張を認めた。また脾静脈は描出されず、短胃静脈や左胃静脈の拡張を認めた。同時に施行された CT-AP 像 (Fig. 6) は肝門部から肝中心部が強く造影されたが、肝辺縁部は造影されなかった。肝辺縁部は門脈血流が乏しいことが示唆された。

同時期に施行されたダイナミック CT 像 (Fig. 7) では CT-AP 像の裏をかえすように肝辺縁部は強く染まり、肝門部周辺はダイナミックでは染まらなかった。肝辺縁部は動脈血流が優位であることが示唆された。

同時期の内視鏡像では下部食道にわずかに静脈の拡張を認めた。

3月中旬の MRI 像 (Fig. 8)：ガドリニウムによるダイナミック造影像で肝表層が造影される所見が得られた。造影域は2月のCTによる造影域よりやや縮小していた。

1994年10月 (1年9カ月後) のダイナミック CT 像 (Fig. 9)：肝辺縁の造影域はほとんど消失していた。肝門部からの側副血行路も発達しており、門脈血流優位の領域が拡大したことが示唆された。

同症例は外来経過観察中であるが、1995年12月現在肝予備能の悪化もなく食道静脈瘤の発達もみとめてい

Fig. 6 Portal CT (CT-AP) shows enhancement of central zone of the liver.

Fig. 7 Dynamic enhanced CT shows enhancement of peripheral zone of the liver.

ない。

考 案

門脈血栓症は剖検例で0.05～0.5%と頻度の低い病態であるといわれる^{1,2)}。一般に門脈血栓症の原因として肝硬変、悪性腫瘍、腹腔内感染(虫垂炎など)、血液増殖性疾患、各種凝固異常症などが知られている³⁾。本症例のような虫垂炎や大腸憩室炎に起因しない門脈炎、門脈血栓はきわめてまれとされている⁵⁾。

今回の起炎菌である *Bacteroides fragilis* による敗血症の合併症として血栓性静脈炎、塞栓を起こすことが知られている⁴⁾。本症例のように化膿性門脈炎を起こし門脈血栓を形成した例も報告されている^{5,6)}。これらは抗凝固剤や抗生剤投与にて血栓が再開通したと報告されているが、急性の門脈・腸間膜静脈血栓症は本来死亡率も高いといわれている^{3,7,8)}。本例では手術により血流再開は得られなかったが、結果的に門脈の化膿巣をドレナージすることで炎症を抑え、救命し得たものと考えている。

Bacteroides は腸管内常在菌であり、その90%以上を占めるといわれている。*Bacteroides* の門脈進入の機序としては、腸管内膜の防御機構の破綻が考えられる。藤田ら⁹⁾によると宿主の抵抗力減弱時に腸管内膜上の酸化還元電位が低下すると敗血症をきたしやすくなるという。さらに *Bacteroides* に感受性のない抗生剤の投与がその誘因となるといわれている¹⁰⁾。本例では、発症前かぜ様症状が先行し、非ステロイド系消炎鎮痛剤と抗生剤(CFDN)、抗菌剤(OFLX)が当院入院以前に投与されていた。CFDN と OFLX はのちに化膿巣から検出された *B. fragilis* に対して感受性が低かったことが判明している。小森ら⁶⁾も上気道炎が先

Fig. 8 Gd enhanced MRI shows enhancement of peripheral zone of the liver.

Fig. 9 Dynamic enhanced CT (21 months later) shows marked reduction of enhancement area.

行し、*Bacteroides* に無効な抗生剤が投与されていた門脈血栓症を報告している。Table 2 に、本邦で報告された嫌気性菌による門脈血栓症例の一覧を示すが、虫

Table 2 Reported cases of portal pylethrombosis in Japan.

Authors	Age	bacteria	antibiotics	complaints
1983 Komori	17 F	<i>B. fragilis</i>	CEZ CTM DBK etc	fever
1985 Ibuki	50 M	<i>Clostridium clostridiiforme</i>	CEZ TOB etc	fever, abdominal pain
1987 Tanioka	55 M	<i>B. ovatus</i>	CPZ NTL	fever
1996 this case	17 M	<i>B. fragilis</i>	CFDN OFLX	fever diarrhea

垂炎や憩室炎を伴わない嫌気性菌による門脈炎、門脈血栓症の報告例は、すべて風邪様症状が先行し起炎菌に無効な抗生剤が使用されていた。

本症例では特徴的な腹部 CT 像が得られた。すなわち、発症約50日目の cavernous transformation が発達した時点で、ダイナミック CT では肝辺縁部が造影されるのに対し、門脈血流を反映する CT-AP 像は肝門部中心に造影されていた。門脈血流は cavernous transformation の形成で肝内門脈を灌流するものの、肝門部からはなれた末梢までは充分におよんでおらず、門脈血流の乏しい部分は動脈系が代償的に発達していることが示唆された。

本症例の術中肝辺縁部より楔状に採取された組織像は、門脈域に異常脈管腔が発達しており、門脈閉塞症に矛盾しない所見であった。肝外門脈閉塞時に肝組織に認められる門脈域の異常脈管腔の増生の由来については門脈系、リンパ系、動脈系等種々論じられている。本症例の CT-AP 像、ダイナミック CT 像から、この組織の採取された肝辺縁部は動脈血流が門脈血流より優位と考えられ、この異常脈管腔は動脈系由来と想像された。

中島ら¹¹⁾は、肝外門脈閉塞に認められる門脈域の異常脈管は胆管周囲の網細血管叢 (PBP: 肝内動脈から分枝し、その一部は肝内門脈へ灌流すると言われていた) が関与し、連続切片による検討から肝動脈の分枝と毛細血管レベルで吻合していると述べている。

提示した組織像は、発症後約2週間後の組織像である。本組織が採取された肝辺縁部は、発症早期においては動脈血流が門脈血流より優位であった。これより、この組織で認められた異常脈管腔は、肝内胆管周囲の網細血管叢に代償的に増加した動脈血が流れ込むことで形成されたと想像される。時間の経過とともに、肝外に発達した門脈血流の側副血行路 (cavernous transformation) が肝内に増生して、肝辺縁部に向けて門脈血流優位となってゆくと、肝のほぼ全体がそう

なるまで本例では1～2年かかっている。

門脈血栓症では早期には肝門部門脈閉塞部周囲に門脈血流の側副血行路が形成され、肝門部付近の肝実質を栄養するが、肝辺縁部には至っていない時期が存在すると思われる。そのとき肝辺縁部では虚血のため実質は萎縮性となり、肝動脈由来の PBP の拡張が認められる。しかしこの時期は一過性と考えられ、門脈血の側副血行路は次第に肝全体に及ぶとみられる。

おわりに

以上 *Bacteroides* 感染症の関与が示唆され、経時的に血行動態の変化が観察された門脈血栓症の1例を報告した。

文 献

- 1) Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, et al: Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *Gastroenterology* 89: 279—286, 1985
- 2) Tscholl-Ducommun J: Thrombose veineuse du systeme porte et cirrhose hepatique. *Arch Anat Cytol Pathol* 28: 163—168, 1980
- 3) Cohen J, Edelman RR, Chopra S: Portal vein thrombosis: A review. *Am J Med* 92: 173—182, 1992
- 4) Felner JM, Dowell VR: "Bacteroides" bacteremia. *Am J Med* 50: 787—796, 1971
- 5) Knockaert DC, Robaeys GK, Cox EJ, et al: Suppurative pylethrombosis: A changing clinical picture. *Gastroenterology* 97: 1028—1030, 1989
- 6) 小森宗治, 津野至孝, 井手秀水, 他: *Bacteroides fragilis* による敗血症に合併した門脈血栓症の1例. *日消誌* 80: 1016—1020, 1983
- 7) 井上芳徳, 岩井武尚, 三浦則正, 他: 上腸管膜静脈血栓症の1例. *静脈学* 3: 213—220, 1992
- 8) Jona J, Cummins GM, Head HB, et al: Recurrent primary mesenteric venous thrombosis. *JAMA* 224: 1033—1035, 1974

- 9) 藤田信一, 舟田 久, 服部絢一, 他: 最近経験した Bacteroides fragilis 感染症の 2 例. 臨床と研究 52 : 3656—3660, 1975
- 10) Moore WE: Anaerobic bacteria of the gastrointestinal flora and their occurrence in clinical infections. J Infect Dis 119 : 641—649, 1969
- 11) 中島敏郎: 肝外門脈閉塞症の 1 剖検例 (追加報告). 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班, 昭和60年度研究報告書, p64—71

A case of portal vein thrombosis —Bacteroidal pylethrombosis and changing clinical pictures—

Shunichi YASUDA, Toshide OKADA, Yasuo TAKEDA, Hiroshi MABUCHI¹⁾,
Akitaka NONOMURA²⁾, Kenji OHMURA³⁾, Osamu MATUI⁴⁾
and Yasuni NAKANUMA⁵⁾

A 18-year-old male was referred to a clinic with fever, nausea vomiting. 18 days later, he was referred to another hospital and pointed out of portal vein thrombosis. And he was referred to our hospital.

He underwent a laparotomy for portal vein thrombosis. But, portal vein flow was not recovered. Bacteroides were detected from the pus of portal vein lumen. One month later, development of collateral vessel around the portal vein (cavernous transformation) was shown by ultrasonography. Dynamic enhanced CT showed the enhancement of peripheral zone of the liver. In reverse, portal CT (CT-AP) showed the enhancement of central zone of the liver. 21 months later, Dynamic enhance CT showed a marked reduction of enhanced area.

¹⁾ The Second Department of Internal Medicine, Kanazawa University, School of Medicine (Kanazawa)

²⁾ Department of Pathology, Kanazawa University Hospital (Kanazawa)

³⁾ The First Department of Surgery, Kanazawa University, School of Medicine (Kanazawa)

⁴⁾ Department of Radiology, Kanazawa University, School of Medicine (Kanazawa)

⁵⁾ The Second Department of Pathology, Kanazawa University, School of Medicine (Kanazawa)