<症例報告>

逆行性胆管炎に起因した門脈血栓症および肝膿瘍の1例

宇都 浩文 森内 昭博 蓮池 悟
加藤 順也 井戸 章雄 堀 剛
弘野 修一 林 克裕 坪内 博仁

要 旨：症例は71歳，男性．胆嚢・膵石摘出術，胆管十二指腸吻合術(1981年)および大腸菌による敗血症を伴った逆行性胆管炎(1989年)の既往歴があり，糖尿病で通院中であった．1995年5月，発熱，高血糖で入院し，著明な白血球増多，CRP陽性(6+)，胆道系酵素の上昇，肝障害ならびに血小板減少，FDP高値を認めた．腹部超音波検査では異常なく，逆行性胆管炎と播種性血管内凝固症候群と診断し，抗生剤投与と抗凝固療法を行った．その後，腹部CTで肝内に多数の肝膿瘍を認め，門脈本幹から上腸間膜静脈に及ぶ血栓が出現した．また，血管造影では門脈本幹から上腸間膜静脈に及ぶ閉塞とcavernous transformationが認められた．約2カ月後の内視鏡検査で食道静脈瘤と胆管十二指腸吻合部の拡張が存在した．逆行性胆管炎に合併した肝膿瘍と門脈血栓症を経験し，これらの疾患の関連性について興味ある症例と考え，文献的考察を加え報告する．

索引用語： 逆行性胆管炎 肝膿瘍 門脈血栓症 糖尿病 播種性血管内凝固症候群

はじめに

門脈血栓症の原因として，成人では肝硬変，膵炎，骨髓増殖性疾患，脾摘，腹部外科手術後などが挙げられ，虫垂炎などの腹部感染症も比較的頻度の高い原因疾患の一つであるが，逆行性胆管炎や肝膿瘍に合併した門脈血栓症の報告は少ない¹⁻⁷⁾．今回我々は，逆行性胆管炎に起因したと思われる肝膿瘍および門脈血栓症を合併した糖尿病の1例を経験した．本例は各種抗生剤の使用により炎症所見は改善したにもかかわらず，門脈内の血栓が残存し，cavernous transformationおよび食道静脈瘤が出現したので報告する．

症 例

症例：71歳，男性．

主訴：発熱と全身倦怠感．

既往歴：1981年胆嚢摘出術と膵石に対して膵管切開，空腸吻合術を行い，総胆管は一部切除したのち十二指

腸と吻合した．

家族歴：糖尿病(－)，父；睾丸腫瘍．

生活歴：煙草20本/日，飲酒(－)．

現病歴：1977年糖尿病と診断され，インスリン治療が開始された．1989年9月，大腸菌による敗血症を伴った逆行性胆管炎の治療を受けた．1995年5月25日から37℃台の発熱，食欲不振が出現し，28日には悪寒戦慄を伴う38℃台の発熱，全身倦怠感が出現したため，当科受診．血糖が583 mg/dlと著増していたため，入院となった．

入院時現症：身長160cm，体重47kg，体温39.1℃，血圧166/66 mmHg，脈拍120/分，整，意識清明．結膜に貧血を認め，黄疸は認めず．呼吸音と心音は正常．腹部は平坦・軟で圧痛なく，正中に約10cmの手術痕を認め，腫瘤を触知せず．腹水徴候，下腿浮腫なく，神経学的に異常所見なし．

A case of portal vein thrombus and liver abscess following ascending cholangitis

Hirofumi UTO, Akihiro MORIUCHI, Satoru HASUIKE, Junya KATO, Akio IDO, Takeshi HORI, Shuichi HIRONO, Katsuhiro HAYASHI, Hirohito TSUBOUCHI

Department of Internal Medicine II, Miyazaki Medical College

宮崎医科大学第2内科

<受付日1999年8月6日>

表 1 第 3 病日の検査成績

検尿		凝固系		BUN	61 mg/dl
Glu	(3+)	FDP	44 μ g/ml	Cre	3.5 mg/dl
Pro	(2+)	PT	74.1 %	Na	134 mEq/l
Ket	(-)	APTT	31.0 sec	K	4.5 mEq/l
Bil	(-)	HPT	130 %	Cl	96 mEq/l
OB	(+)	Fibrinogen	612 mg/dl	Amy	23 IU/l
検便		D-Dimer	20.74 μ g/ml	Glu	389 mg/dl
OB	(-)	AT-III	56 %	HbA1c	7.8 %
血沈	85 mm/h	PIC	2.1 μ g/ml	血清学	
血液学		TAT	31.8 ng/ml	CRP	(6+)
WBC	14,700 /mm ³	生化学		HBsAg	(-)
stab	19.0	TP	5.23 g/dl	HCV-Ab	(-)
seg	70.5	Alb	2.77 g/dl		
lymph	3.5	T-Cho	95 mg/dl		
mono	0.8	ChE	147 IU/l		
eosin	7.2	T.Bil	0.8 mg/dl		
RBC	342 $\times$ 10 ⁴ /mm ³	GOT	361 IU/l		
Hb	11.6 g/dl	GPT	330 IU/l		
Hct	32.9 %	LDH	748 IU/l		
Plt	2.7 $\times$ 10 ⁴ /mm ³	γ -GTP	81 IU/l		
		ALP	295 IU/l		

第 3 病日の検査成績(表1)：白血球数は増加，血沈は亢進し，CRP は陽性(6+)であった。また，血小板数は減少し，凝固系では D-Dimer などの増加と TAT の低下，低蛋白血症，高血糖，トランスアミナーゼと胆道系酵素の上昇を認めた。

入院後経過(図 1)：腹部超音波検査で肝膿瘍や門脈血栓の所見なく(図 2a)，炎症所見，トランスアミナーゼと胆道系酵素の上昇，入院後に黄疸が出現(総ビリルビンが第 4 病日に 1.9，第 7 病日に 3.6 mg/dl)したことから胆管炎と診断し，抗生剤(sulbactam/cefoperazone)による治療を開始した。また，血小板減少，凝固系の検査成績より播種性血管内凝固症候群(DIC)(厚生省 DIC 研究班の診断基準⁸⁾では少なくとも 7 点)と診断し，抗凝固療法を行った。その後，各種抗生剤の使用にもかかわらず炎症は持続し，第 13 病日の腹部 CT 検査と第 23 病日の腹部超音波検査で，肝左葉を中心に多数の肝膿瘍と上腸管膜静脈から門脈本幹内に血栓が存在した(図 2b，図 3b，図 3c，図 3d)。第 24 病日の腹部 CT では肝膿瘍は縮小していたものの，門脈内血栓像は変化なかった。第 46 病日の経動脈性門脈造影検査(図 4)では，上腸管膜静脈から門脈は造影されず，門脈本幹周囲には一部 carvenous transformation と思われる所見を認めた。第 55 病日の上部消化管内視鏡検査では，F1 form の食道静脈瘤が 1 条認め，胆管は胆管十二指腸

吻合部から容易に内視鏡が挿入できるほど拡張していた。約 3 年後の上部消化管内視鏡検査では門歯から約 30cm より静脈瘤が 4 条出現し，F1，Cw，RC(-)，Lg(-)であった。

考 察

本例では激しい腹痛はなかったが，悪寒戦慄を伴う発熱，白血球増多，CRP 陽性などの炎症所見と胆道系酵素の上昇，入院後に黄疸が出現したこと，内視鏡が容易に通過するほどの胆管の拡張があったことから，逆行性胆管炎が先行疾患と考えられた。また，肝膿瘍を画像的に捕らえる以前に逆行性胆管炎と診断し，早期に抗生剤を開始したこと，嫌気性菌が原因菌である可能性も考え，後で clindamycin を併用したこと，胆管炎の原因の一つに胆管十二指腸吻合部の狭窄が存在し，その狭窄がなんらかの理由で通過性が改善した可能性などが，保存的に肝膿瘍が軽快した理由と考えられるが，詳細は不明である。

静脈系の血栓症は CT にて静脈系の拡張，静脈壁の造影効果，血栓内部の低吸収域の存在から診断され，腫瘍塞栓のように血管内塞栓自体が濃染されることはない⁹⁾。本例では組織学的には血栓か腫瘍塞栓かの証明はしていないが，画像所見，経過中にやや縮小したことから，現在までの臨床経過から，血栓症と診断した。

門脈血栓症の原因として，成人では肝硬変に伴うも

図1 臨床経過。抗凝固療法により血小板数はすみやかに改善したが、各種抗生剤使用にもかかわらず、炎症所見が持続し、第13病日に肝膿瘍と門脈血栓を認めた。その後、抗生剤の継続により肝膿瘍は消失したが、門脈血栓は消失しなかった。

のが最も多いとされ、その頻度は約1%程度と考えられている¹⁰⁾。また、脾炎などの炎症に伴う門脈炎、脾摘などの腹部外科手術後が原因となつて形成されることも知られている^{10,11)}。しかしながら、逆行性胆管炎に起因した報告例は少ない¹⁻³⁾。門脈血栓225例を検討したMalkowskiらの検討⁴⁾では、逆行性胆管炎に起因した症例はなく、敗血症に伴う門脈内の血栓性静脈炎19例の原因も10例が憩室炎や虫垂炎で、胆管炎に起因するものはないと報告されている⁵⁾。一方、Shimadaらは¹²⁾菌血症、DICや肝不全を合併するような重篤な急性胆管炎では合併症のない急性胆管炎に比較して高率(10/16例)に門脈血栓症を合併し、そのような例では死亡率

が高いと報告している。また、本例のように、門脈血栓症により cavernous transformation を認める例や、門脈血栓が完全に消失する例があり^{11,13)}、死亡例や完全消失例では門脈血栓症が見過ごされている可能性も否定できない。さらに、門脈や上腸間膜静脈の血栓症は肝機能障害や腸管壊死の原因となることがあるため、重篤な急性胆管炎では門脈血栓症の出現にも注意が必要であり、積極的に抗凝固療法などの治療を検討すべきと考えられる。

肝膿瘍は感染経路から経胆道性、経血行性、隣接臓器の炎症波及に分けられるが、本例は胆管炎が先行したと考えられることから、経胆道性感染と考えた。一

図2 (a) 第3病日の腹部超音波検査。肝内には肝膿瘍や門脈内の異常を認めない。(b) 第23病日の腹部超音波検査。門脈本幹に低エコーの腫瘍を認める(矢印)。

図3 (a) 入院約1年前の腹部CT検査。肝内に胆道気腫を認めるも(矢印)、門脈内に異常を認めなかった。(b～d) 第13病日の腹部CT検査。(b) 肝左葉を中心に両葉に多数の低吸収域を認め(矢印)、周囲のみ一部造影された。(c) 門脈本幹内に肝より低濃度の腫瘍が存在した(矢印)。(d) 上腸管膜静脈から門脈にかけて腫瘍が存在し(矢印)、血管壁のみ造影された。

方、本例では肝膿瘍と門脈血栓症が合併していたが、両者の関与については不明な点が多い。Aikata らは¹⁴⁾ア

メーバ性肝膿瘍79例の剖検例を検討し、その約30%に門脈血栓を認めたと報告しているが、細菌性肝膿瘍に

図4 経動脈性門脈造影検査。上腸管膜静脈から門脈は造影されず、門脈本幹周囲には側副血行路を認めた(矢印)。

おける門脈血栓の頻度を調べた報告はない。肝膿瘍による血流障害や門脈への炎症の波及が門脈血栓形成に関与した可能性や、門脈血栓による肝梗塞巣に側副血行路からの腸内細菌感染が肝膿瘍を形成した可能性を推察している報告がある^{6,7)}。また、重篤な急性胆管炎では好中球の肝内類洞への浸潤や超音波検査で描出できない微小肝膿瘍の存在が報告されており¹²⁾、この微小肝膿瘍が直接、または本症例のように画像上明確になった時点で門脈血栓を引き起こした可能性もある。しかしながら、本症例は肝膿瘍と門脈血栓を画像上同時期に認めたことから、両者の因果関係は不明であった。

本症例の胆管は内視鏡が挿入できるほど拡張していた。Dilawariらは肝外門脈閉塞症でERCPを行い、90%の症例で胆管の異常を認め、総胆管や左右肝内胆管の最大径は正常者に比べ有意に拡張していたと報告している¹⁵⁾。また、Ben-Ariらは肝硬変で門脈血栓症が起る機序の一つに過凝固状態が関与することを指摘している¹⁶⁾。また、門脈血栓症はAT-III欠損症、プロテインC欠損症や抗リン脂質抗体症候群など、凝固系に異常を来す患者で生じやすい。さらに、特発性門脈血栓症ではFactor II G20210Aの遺伝子異常が高頻度に認められ、この遺伝子異常による過凝固状態が特発性門脈血栓症の原因の一つとして指摘されている¹⁷⁾。本例では1981年に胆管を一部切除しており、その際に門

脈血管壁に侵襲が加わり、血栓の遠因となった可能性があり、さらに胆管の拡張に加え、基礎疾患に糖尿病があり、DICや脱水に伴う血液凝固亢進状態が感染症および門脈血栓症を発症する誘因になったと考えられた。

結 語

逆行性胆管炎に合併した肝膿瘍と門脈血栓症を報告した。DICなどの過凝固状態や解剖学的異常が存在する肝膿瘍や胆道系感染症に遭遇した場合、門脈血栓の合併にも注意が必要と考え報告した。

文 献

- 1) 中沼安二, 車谷 宏, 寺田忠史, 他: 繰り返す胆管炎が原因と考えられた肝内外門脈閉塞症の1剖検例. 日消誌 85: 1119-1122, 1988
- 2) Gonzales QS, Estrada PV, del Rio Gallego FJ, et al: Thrombosis of the portal vein in a patient with cholangitis. Rev Clin Esp 187: 432-433, 1990
- 3) Cuffari C, Seidman E, DuBois J, et al: Acute intrahepatic portal vein thrombosis complicating cholangitis in biliary atresia. Eur J Pediatr 156: 186-189, 1997
- 4) Malkowski P, Michalowicz B, Pawlak J, et al: Portal vein thrombosis. Etiology, diagnosis and treatment. Pol Arch Med Wewn 92: 417-423, 1994
- 5) Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN: Septic thrombophlebitis of the portal vein (phlephlebitis): Diagnosis and management in the modern era. Clin Infect Dis 21: 1114-1120, 1995
- 6) 野口 京, 二谷立介, 征矢敏雄, 他: 肝膿瘍を合併した門脈血栓症の1例. 臨放 37: 1533-1536, 1992
- 7) 井本正巳, 福田吉秀, 杉山恵一: 肝膿瘍に合併した cavernous transformation of the portal vein の1例. 臨放 30: 419-422, 1985
- 8) 青木延雄, 長谷川淳: DIC 診断基準の「診断のための補助的検査成績, 所見」の項の改定について. 厚生省特定疾患血液凝固異常症調査研究班, 昭和62年度研究報告書: 37-41, 1988
- 9) Zerhouni EA, Barth KH, Siegelman SS, et al: Demonstration of venous thrombosis by computed tomography. Am J Roentgenol 134

- : 753—758, 1980
- 10) 深沢正樹, 吉本次郎, 大橋 薫, 他: 門脈塞栓—閉塞. 肝・胆・膵 33: 635—641, 1996
- 11) 安田一郎, 富田栄一, 西垣洋一, 他: 急性膵炎に併発した門脈血栓症の1例. 日消誌 92: 820—825, 1995
- 12) Shimada H, Nihmoto S, Matsuba A, et al: Acute cholangitis: A histopathological study. J Clin Gastroenterol 10: 197—200, 1988
- 13) Lim GM, Jeffrey RB, Ralls PW, et al: Septic thrombosis of the portal vein: CT and clinical observations. J Comput Assist Tomogr 13: 656—658, 1989
- 14) Aikat BK, Bhusnurmath SR, Pal AK, et al: The pathology and pathogenesis of fatal hepatic amoebiasis—A study based on 79 autopsy cases. Trans R Soc Trop Med Hyg 73: 188—192, 1979
- 15) Dilawari JB, Chawla YK: Pseudosclerosing cholangitis in extrahepatic portal venous obstruction. Gut 33: 272—276, 1992
- 16) Ben-Ari Z, Panagou M, Patch D, et al: Hypercoagulability in patients with primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis evaluated by thrombelastography. J Hepatol 26: 554—559, 1997
- 17) Chamouard P, Pencreatch E, Maloisel F, et al: Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. Gastroenterology 116: 144—148, 1999
-