多発性骨髄腫に合併し、胃穿孔をきたした

アメーバ性肝膿瘍の1例

伊勢崎市民病院内科

高木 均◇青木秀夫 福田 均 下條 宏 近藤忠徳

群馬大学医学部第一内科 山田昇司 小林節雄

概要 62才の男性が右季肋部痛にて来院。諸検査にて典型的な多発性骨髄腫(IgG- κ 型)が確認された。MCP療法にて38°C台の発熱は下熱し小康を得たが、その後再度発熱し心窩部に圧痛が出現した。エコー、CT等により肝膿瘍と診断し、ドレナージを行ない黄白色の膿汁をえた。細菌培養は陰性、諸種抗生物質治療にも抵抗性で、入院後32病日、麻痺性イレウスの状態で死亡した。剖検にて、回盲部原発のアメーバ性大腸炎と、腹腔内と胃に穿破したアメーバ性肝膿瘍と判明した。多発性骨髄腫に合併したアメーバ性肝膿瘍の報告は本邦初であり、アメーバ性肝膿瘍自体まれな疾患であるが、今後一種の日和見感染として常に念頭におくべき疾患と考えられ報告した。

〔日内会誌 75:1303~1308, 1986〕

緒 言

アメーバ性肝膿瘍は、従来熱帯や亜熱帯地方に多発する疾患として、一名熱帯性肝膿瘍と呼ばれ¹⁾、我が国ではまれな疾患とされている。しかし海外渡航者の増加によつてもたらされる輸入症例もあつて、近年若干増加する傾向もみられる²⁾。一方、ステロイド薬に代表される免疫抑制剤の使用頻度が高まる今日、一種の日和見感染症としてアメーバ症を合併する例の報告も散見される。今回著者らは、定型的な多発性骨髄腫の経過中にアメーバ性肝膿瘍を合併した症例を経験した。患者は海外渡航歴がなく、又アメーバ性肝膿瘍自体も非典型的な経過をたどつたため、生存中は診断困難であつた。多発性骨髄腫とアメーバ性肝膿瘍の合併症の報告はみられず、むしろ宿主抵抗性低下状態の特殊感染症としての性格をもつものと考えられ、文献の考察を加えて報告する。

症 例

患者： MT, 62才, 男性。職業は庭園師。

主訴： 右季肋部痛。

家族歴： 両親共胃癌で死亡。

既往歴： 4~5年前より毎年冬になると下血する事があつた(海外渡航の経験はない)。

現病歴： 昭和56年8月8日、眼球に異物感を自覚し、某眼科を受診した所、血液疾患を疑われ、内科受診を勧められた。それ以後、右季肋部から側腹部にかけて痛みを覚える事もあつたが眼の症状は消失していた。8月19日当科受診、尿蛋白強陽性、血清蛋白にM成分を認め、多発性骨髄腫を疑われて入院となつた。

入院時現症： 身長159.2cm、体重52kg。体温は36.8°C、血圧120/74、脈拍92/分、整。眼瞼結膜に軽度貧血あり、眼球結膜に黄疸なし。眼底所見： 両眼共表在性の出血斑が散在し、白血病性網膜症の所見と酷似していた。他、頭頸部、胸部に異常所見はなかつた。腹部では肝を右肋弓下に1横指、弾性軟に触知し、脾、腎、腫瘍は触知しなかつた。

全身のリンパ節腫大、浮腫もみられず、神経学

〔昭和60年8月7日受稿〕

A case of multiple myeloma complicated with liver abscess perforated into the stomach

Hitoshi TAKAGI, Hideo AOKI, Hitoshi FUKUDA, Hiroshi SHIMOJO, Tadanori KONDO, Shoji YAMADA*,

Setsuo KOBAYASHI* Department of Internal Medicine, Isesaki Civilian's Hospital, Isesaki.

*The First Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine, Maebashi

表1. 入院時検査成績

URINALYSIS		T-Bil	0.14mg
Protein	(卅)	GOT	11mU/ml
Glucose	(-)	GPT	9mU/ml
Aceton	(-)	LDH	72mU/ml
Bilirubin	(-)	Al-P	34mU/ml
Blood	(+)	γ GTP	3mU/ml
B-Jprotein	(+)	LAP	16mU/ml
Sedimentation		T-Ch	69mg/dl
RBC 4~6/F		T-G	65mg/dl
		TTT	0.4U
Feces		ZTT	62.2U
Occult Blood	(-)	T-P	14.8g/dl
Ova parasite	(-)	Alb	21%
		α_1	3.5%
Blood		α_2	5.6%
WBC	7300/mm ³	β	5.6%
Stab.	5%	γ	64.1%
Seg.	70%	A/G	0.26
Eosino	4%	IEP: M-Component	
Lymph	19%	=IgG x type	
Mono	2%	BUN	20.5mg/dl
RBC	221 × 10 ⁴ /mm ³	CRTN	1.50mg/dl
Hb	7.2g/dl	Na	131mEq/l
Ht	19.9%	K	4.3mEq/l
Bleeding Time: 4.5sec		Cl	96mEq/l
Coagulation Time: 12.5sec		Ca	4.3mEq/l
P.T. 15.3sec	78%	AFP	5ng/ml
ASLO	80U ↓	CEA	1.7ng/ml
CRP	5 (+)	ESR	153mm/hr
RA	(-)	PSP	15: 5%
S.T.S	(+)		120: 62%
Ig G	13200mg/dl		
Ig A	22.3mg/dl		
Ig M	32.2mg/dl		
Ig E	33.3IU/ml		

的に異常所見を認めなかった。

臨床検査所見(表1): 入院時、尿蛋白は強陽性を示し、Bence Jones蛋白陽性であった。糞便では潜血、寄生虫卵ともに陰性、血算では中等度の貧血と白血球の核左方移動を認めた。肝機能正常、総蛋白14.8g/dlで γ グロブリン、特にIgGの上昇、ZTTの高値を認めた。免疫電気泳動法にて、M成分はIgG-x型と判定された。PSP 15分値は5%と著明な低下を認め、尿素窒素、クレアチニンは軽度上昇していた。また頭蓋骨をはじめ、骨盤、鎖

図1. 胸骨穿刺骨髓像。形質細胞の増殖を示す。

図2. 入院後経過

図3. 肝エコー像

骨等に典型的なpunched-out-lesionを認めた。骨髓穿刺にて著明な形質細胞の増殖を認め(図1)、多発性骨髓腫と診断確定した。

入院後の経過(図2): 入院時既に37℃台の発熱を認めたためスルペニシリン2gを投与して諸検査を進め、診断確定後第6病日よりメルファラン2mg, プレドニゾロン30mg, サイクロフォスファミド100mgによる三者併用療法を開始したところ、急速に下熱傾向をみせ、全身状態も改善した。しかし治療開始後6日目より再び高熱を発生し、全身状態も悪化した。抗生物質を増量し、グロブリン製剤を併用しつつメルファランを6mg, プレドニゾロンを50mgに増量したが効果はなかった。その頃左季肋部より心窩部にかけて鈍痛を覚えるようになったため、腹部エコーを施行した所、図3の左のように肝左葉に孤立性のmass lesionを認めた。図3の右は1週間後のもので内容は流動性となっていた。図4, 5はそれぞれ同時期に行

図4. 肝シンチ

なつた肝シンチ、全身CTスキャン像であるが、やはり肝左葉に、low density areaが認められた。

図5. 腹部CT

図6. 剖検肝. 左肝に壊死を伴う腫瘍とドレナージチューブを示し、右葉にも多発性に膿瘍の散在を示す。

急速な肝腫大傾向もあり、腹部エコー上のmassの急速な増大、さらに肝シンチ、CTの所見とも合わせて肝膿瘍が最も疑われたため、多発性骨髓腫に対する治療を中止し抗生物質の大量投与とγグロブリン製剤の併用を行なった。しかし膿瘍の縮小傾向もなく全身状態の改善も認められないため9月12日、膿瘍の穿刺を行なったところ、黄白色の膿汁の排出をみた。膿汁の細菌検査では一般菌培養されず、赤痢アメーバも検出されなかつた。9月13日外科的に膿瘍のドレナージを施行し、その後小康状態を得たが、次第に腹部膨隆し、第32病日、麻痺性イレウスと呼吸不全の状態で死亡した。

剖検所見： 肝に多発性の膿瘍を認め（図6）、

図7. 膿瘍辺縁部の組織像. 赤痢アメーバの栄養型が散在する（HE染色, 100×）。

図8. 剖検時の盲腸から上行結腸にかけての多発性の潰瘍形成を認める。

図9. 盲腸の潰瘍底の組織像. 赤痢アメーバ栄養型が赤血球を食食している像がみられる（HE染色, 400×）。

組織学的に、膿瘍辺縁に赤痢アメーバの栄養型を認めた（図7）。盲腸から上行結腸にかけて多発性

図10. 剖検時胃。体部後壁に凝血塊を伴った穿孔部を認める。

の潰瘍を認め(図8)、組織学的にはやはり赤痢アメーバ栄養型が、赤血球を貪食している像がみられた(図9)。また図10のように、肝膿瘍は一部胃に穿通して、腹腔内に穿破し汎腹膜炎の状態であった。

考 案

我が国における赤痢アメーバ感染症は漸減傾向にあるが、近年一種の日和見感染症として散発的に報告がみられる²⁾。本症例は多発性骨髄腫治療中に、肝に占拠性病変が出現し、諸種の検査を試みたが、生存中はアメーバ赤痢を考慮に入れていなかったため早期の治療を成し得ず、不幸な転帰をとつたものであつた。

アメーバ性肝膿瘍は、男性、特に20~50才台に多くみられ、一般に孤立性で右葉に多く発生する¹⁾。膿瘍の内容についてはチョコレート様、アンチビープソース様と形容される赤褐色の液が特徴的とされ、混合感染がない限り無菌的で、液そのものからはアメーバは検出されない事が多い²⁾。本例は、海外渡航歴がなく、膿瘍が肝左葉に初発し、内容液が当初黄白色であつたことから、アメーバ性肝膿瘍としては非典型的であつた。しかし肝機能正常、膿瘍からの細菌培養が陰性であり、内容液が経過と共に赤褐色調となつてきたこと、右季肋部から心窩部にかけて疼痛があつた事等からアメーバ性肝膿瘍の合併を念頭に置くべきであつたと思われた。

肝膿瘍の診断にあつては、CT、肝シンチグラム、腹部超音波検査などにより、肝の占拠性病変の存在を証明する事に加えて、その質的診断の確定に至るには、アメーバ症を念頭においた場合、免疫学的診断法が重要であるとされている²⁾。現在主に用いられている免疫学的診断法としてはIHA(indirect hemagglutination test)で、アメーバ性肝膿瘍では100%に近い診断率である²⁾。Landaら³⁾はCEPC(counter immunoelectrophoresis)でスクリーニングし、IHAでtiterを測定する方法が良いと述べている。さらに糞便中にアメーバを検出すれば確実に診断し得るが、その頻度は5割に満たず、経験豊富な寄生虫学者でさえ糞便虫の虫卵、虫体を見出す事は難しいとされている⁴⁾。一方、健康者の中にもcyst carrierが少なからず存在し、アメリカでは2~4%³⁾、日本でも1%前後存在すると言われ、感染源となる機会も少なくはないものと思われる。

肝病変の経過観察にあつては、腹部超音波診断法が最も適した検査法と思われ、本例でも膿瘍が自壊し、その内容がエコー下に動くのが観察された。さらにアメーバ性肝膿瘍の治療に対する反応をエコーで追つた報告⁴⁾もみられる。膿瘍自体の進展形式には様々なものがあり、横隔膜下、胸膜、肺、心臓への浸潤、腹腔内破裂等が報告されている²⁾。本例の如く腹腔内から胃への穿通がみられた例は3例報告されている⁶⁾にすぎず、まれなものと考えられた。

ステロイド薬、免疫抑制剤等の投与時に、急激にアメーバ赤痢の進展がみられるという報告は散見されるが、原疾患としては、潰瘍性大腸炎の誤診例⁷⁾、デューリング疱疹状皮膚炎⁸⁾、慢性活動性肝炎⁹⁾、サルコイドーシス¹⁰⁾等が報告されている。本例の様に多発性骨髄腫の治療中に、合併症としてアメーバ赤痢が発症したとの報告は、日本および世界でもみられていない。多発性骨髄腫自体の合併感染症としては、グラム陰性桿菌が最も重要で¹¹⁾、他トキソプラズマ¹²⁾、ニューモシスチスカリニの合併の報告¹³⁾もみられる。一般には多発性骨髄腫の3~4割に肝腫大がみられこれは肝への

形質細胞の浸潤によるものとされている¹⁴⁾。肝組織像としては、プラズマ細胞による腫瘍形成、びまん性類洞内浸潤が多くみられるが、本例でも非膿瘍部の肝組織像に、びまん性に肝実質、類洞内に形質細胞が浸潤する像がみられた。肝腫大をきたし特に占拠性病変をきたすものの中に髄外性形質細胞腫の報告¹⁵⁾もあり、本例もそれとの鑑別が問題となつたが、経過中骨髄腫の治療に反応しなかつた点や、超音波像で可動性の内容を呈した点などから鑑別可能であつた。

今後原疾患の有無に拘らず、宿主の免疫抑制状態における感染症としてのアメーバ赤痢は、無症候性シストキャリアーの存在も考えると、海外渡航の有無に拘らず充分注意をはらうべき疾患と考えられた。

結 語

多発性骨髄腫の経過中、赤痢アメーバ性肝膿瘍を合併した症例を報告した。ステロイド薬投与などにより重症化する例は少なくなく、本例においても膿瘍は胃と腹腔内へ穿破していた。アメーバ赤痢は、海外渡航歴の有無にかかわらず一種の日和見感染症として重要な意味をもつ疾患と思われた。

謝辞 病理学的検索に関し御協力、御指導頂いた、伊勢崎市民病院病理 鈴木 豊博士に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 滝野辰郎：アメーバ性肝腫瘍。新内科学大系，吉利 和，他編，23巻，中山書店，東京，1977，p203.
- 2) 渡部迪男，他：アメーバ赤痢。日本医事新報，No. 2853，14，1978.

- 3) Landa L, et al: Amebic liver abscess. Schiff L, et al, ed, Liver, Lippincott JB, Comp, Philadelphia Toronto, 1984, p1251.
- 4) Stuver PC, et al: Corticosteroids and liver amoebiasis. Brit Med J 2: 394, 1978
- 5) Breathnach SM, et al: Ultrasound and the monitoring of treatment for amoebic liver abscess. Trans R Soc Trop Med Hyg 72: 647, 1978.
- 6) 那須 毅，他：胃に巨大穿孔を起したAmoeba性膿瘍。総合臨床 6: 2369, 1957.
- 7) Kanani SR, et al: Relapsing amoebic colitis of 12 years standing exacerbated by corticosteroids. Brit Med J 2: 613, 1969.
- 8) Kanani SR, et al: Amebic dysentery precipitated by corticosteroids. Brit Med J 3: 114, 1969.
- 9) Amin n: Amoebiasis and corticosteroids. Brit Med J 10: 14, 1978.
- 10) Seale JP, et al: An unusual complication of corticosteroid therapy for sarcoidosis. Med J Aust 2: 19, 1977.
- 11) 今村幸雄，他：日本における骨髄腫。日本臨床 20: 117, 1962.
- 12) Theologides A, et al: Cerebral toxoplasmosis in mutiple myeloma. Ann Intern Med 64: 1071, 1966.
- 13) Callelame ML, et al: Pneumocystis carinii pneumonia in two adults with multiple myeloma. Amer J Clin Pathol 45: 258, 1966.
- 14) Thomas JB, et al: Liver disease in multiple myeloma. Arch Intern Med 132: 195, 1973.
- 15) 安部 勉，他：巨大腫瘤を形成し多量のBence Jones蛋白の尿中排出をみた肝原発の髄外性形質細胞腫の1例。臨床血液 21: 1047, 1980.