慢性移植片対宿主病による肝障害に繰り返し発症した 特発性細菌性腹膜炎の 1 例

九州大学大学院病態機能内科学

又吉哲太郎 谷口正智 福田恭一 金井英俊 平方秀樹 飯田三雄

【概要】症例は 16 歳，男性．10 歳時に発症した慢性骨髄性白血病に対して同種骨髄移植を施行されたが，その後，慢性移植片対宿主病 (GVHD) による肝障害を呈し，腹水が持続していた．13 歳時に初回の特発性細菌性腹膜炎 (spontaneous bacterial peritonitis : SBP) を発症，治療で軽快したが，15 歳時にはネフローゼ症候群を発症し，副腎皮質ステロイド薬，免疫抑制薬を内服中であった．今回，腹痛を主訴に来院，明らかな感染源なく SBP 再発と診断した．本症例は，慢性 GVHD による肝障害に他の疾患が合併した複雑な病態の上に繰り返し発症した SBP として，貴重な症例と考えられた．〔日内会誌 91 : 2180～2182, 2002〕

【Key words】特発性細菌性腹膜炎 (SBP)，移植片対宿主病 (GVHD)，ネフローゼ症候群

はじめに

特発性細菌性腹膜炎 (SBP) は通常，腹水を伴う肝硬変に合併する感染症であるが，今回我々は，骨髄移植後の慢性 GVHD による肝障害に加えて，ネフローゼ症候群，糖尿病が合併した症例に繰り返し発症した SBP を経験したので，若干の考察を加えて報告する．

症 例

患者：16 歳，男性．主訴：腹痛．既往歴：特記事項なし．家族歴：特記事項なし．現病歴：1995 年，慢性骨髄性白血病を発症．同種骨髄移植後に慢性移植片対宿主病 (GVHD) による肝障害が出現，腹水貯留が持続していた．1998 年，特発性細菌性腹膜炎 (起炎菌 *Streptococcus pneumoniae*) を初めて発症し，主にセフェム系，カルバペネム系およびリンコマイシン系の抗菌薬投与により，軽快した．1999 年 3 月，糖尿病発症，インスリン治療開始 (中間型 30 単位/日程度)．

同年 10 月，さらに原因不明の半月体形成性糸球体腎炎によるネフローゼ症候群を発症し，外来で prednisolone 10mg/日，cyclophosphamide 25 mg/日を内服していたが治療抵抗性で，腹水貯留も持続していた．2000 年 9 月，腹痛を主訴に来院．腹部圧痛著明で筋性防御あり，血圧低下も認められたため，緊急入院となった．入院時現症：身長 165cm，体重 53.9kg，体温 40.8℃，意識清明，脈拍 88/分，血圧 60/- mmHg，心音呼吸音異常なし，腹部膨満，圧痛，筋性防御あり，四肢冷感あり．入院時検査所見：WBC 25,170/ μ l，Hb 13.0g/dl，Plt 21.4×10^4 / μ l，TP 5.2g/dl，Alb 2.9g/dl，BUN 34mg/dl，Cr 2.1mg/dl，TB 0.6 mg/dl，AST 26U/l，ALT 23U/l，ALP 885U/l， γ -GTP 299U/l，T. Chol 289mg/dl，CRP 13.5 mg/dl，HbA_{1c} 7.0%．腹部単純 X 線像で明らかな free air なく，腹部エコー，CT では多量の腹水貯留を認めるも肝硬変の所見なし．上部消化管内

〔平成 13 年 2 月第 252 回九州地方会推薦〕

Recurrent spontaneous bacterial peritonitis in a patient with liver damage caused by chronic graft versus host disease
Tetsutaro Matayoshi, Masatomo Taniguchi, Kyoichi Fukuda, Hidetoshi Kanai, Hideki Hirakata and Mitsuo Iida : Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka

図1. 入院時腹部CT

多量の腹水貯留がみられる。前回の腹膜炎の影響で、腹水は被包化されている。腹膜が短縮し、腸管ガスは腹水の下に沈んで見える。Free airなど、消化管穿孔のような明らかな感染源の所見を認めない。

BT: 体温 BP sys.: 収縮期血圧 CRP: CRP 腹水 PMN count: 腹水中多核白血球数
PMX: エンドトキシン吸着療法

図2. 臨床経過

視鏡では食道静脈瘤が認められた。腹水所見では多核白血球 337/μl, 単核球 125/μl, TP 3.0g/dl, C₃ 32mg/dl, C₄ 8mg/dlで、血液培養は陰性であったが、腹水培養にて*Listeria monocytogenes*が検出された。

臨床経過

腹水所見と、他に明らかな感染源を認めなかったことからSBPの再発と診断した。ガンマグロブ

リン製剤および抗菌薬としてsulbactam cefoperazone 2g/日の投与を開始した。また、血圧低下に対して、ドパミン持続静注を開始したが、翌日には末梢温感出現したためエンドトキシンショックと判断し、エンドトキシン吸着療法(PMX)を施行したところ、ショック状態を離脱した。しかし、CRPの改善が見られず、3日目に抗菌薬をclindamycin 1,800mg/日, imipenem/

cilastatin 1g/日に変更し、20日間投与を続けた。その結果、症状、検査所見とも次第に改善し、第56病日に退院となった。再発予防のため、外来でnorfloxacinの内服を継続している。

考 察

SBPは、腹腔内に明らかな感染源を認めない腹水の感染と定義され、一般的には腹水を伴う肝硬変の合併症として知られている。腹水貯留を来す疾患であれば発症しうるが、肝疾患、殊に肝硬変では10～25%の患者に発症するといわれている¹⁾。本症例では、慢性GVHDによる肝障害と門脈圧亢進症が認められ、これに基づく腹水貯留に初回のSBPが発症したと考えられる。さらに今回の異なる起炎菌による再発では、ネフローゼ症候群による腹水の増加や、免疫抑制薬投与、糖尿病に伴う易感染性といった複数の要素が関与して発症に至ったものと考えられた。免疫抑制薬投与中に発症したSBPとしては、腎移植後急性拒絶反応に伴うネフローゼ症候群に合併した例が報告されている²⁾。SBPの治療の第1選択は第3世代セフェム系抗菌薬の経静脈投与であり³⁻⁶⁾、本症例でもこれに従って治療を開始したが、効果がみられず、抗菌薬を変更した。その後、腹水培養の結果が*Listeria monocytogenes*と判明し、感受性も確認されたため投与を継続したところ、臨床所見は改善した。*Listeria monocytogenes*によるSBPは稀であるが、本症例のような免疫抑制状態の患者では、起炎菌となり得ることが報告されている⁷⁾。*Listeria monocytogenes*はfood borne transmissionが主な感染ルートとされており、細胞性免疫の低下した患者では敗血

症や、髄膜炎に進展しやすいとも言われる、重大な疾患である。再発予防として、*Listeria*を考慮して当初ST合剤を開始したもの⁷⁾、血清Cr値の上昇を認めたため、SBP一般で推奨されているnorfloxacin^{1,4,5)}に変更して経過観察中である。本症例のように、腹水貯留があれば肝硬変以外の病態でもSBPは発症しうるため、患者のfollow upの際には常に視野に入れておくべき疾患であると考えられる。

文 献

- 1) Holland DJ, Sorrell TC: Antimicrobial therapy and prevention of spontaneous bacterial peritonitis. J Gastroenterol Hepatol 8: 370-374, 1993.
- 2) Sabine Horn, et al: Spontaneous bacterial peritonitis in a patient with nephrogenic ascites during an episode of acute renal transplant rejection. Am J Kid Dis 27: 441-443, 1996.
- 3) Llach J, et al: Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites: Relevance of ascitic fluid protein concentration. Hepatology 16: 724-727, 1992.
- 4) Bhuvu M, et al: Spontaneous bacterial peritonitis: an update on evaluation management, and prevention. Am J Med 97: 169-175, 1994.
- 5) Rimola A, et al: Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. J Hepatol 32: 142-153, 2000.
- 6) Navasa M, Rodes J: Management of ascites in the patient with portal hypertension with emphasis on spontaneous bacterial peritonitis. Semin Gastrointest Dis 8: 200-209, 1997.
- 7) Kandaswamy J, et al: Spontaneous bacterial peritonitis caused by infection with *Listeria monocytogenes*: A case report and review of the literature. Am J Gastroenterol 93: 1556-1558, 1998.