メトロニダゾールの静脈内投与が有効であった 汎発性腹膜炎併発アメーバ性肝膿瘍の1例

岩手医科大学第一内科

久多良徳彦 小穴修平 小野寺佳奈 石田 弥 照井虎彦
遠藤昌樹 千葉俊美 猪股正秋 折居正之 鈴木一幸

概要 症例は52歳、男性。主訴は発熱。腹部CT検査にて、肝右葉のほぼ全体を占める膿瘍を認めたため経皮経肝膿瘍ドレナージ(PTAD)を施行した。膿瘍液よりアメーバ原虫が検出されたためメトロニダゾールの内服(2,250mg/日)にて治療を開始したが効果がなく、メトロニダゾールの静脈内投与(1,500mg/日)に変更したところ発熱や腹膜炎の改善を認めた。メトロニダゾールの内服にて改善が得られないアメーバ性肝膿瘍重症例や下痢などによる吸収不良例に対しては、メトロニダゾールの静脈内投与が有効である。
〔日内会誌 93:150~152, 2004〕

Key words : アメーバ性肝膿瘍, 汎発性腹膜炎, メトロニダゾール静脈内投与

症 例

患者 : 52歳、男性。主訴 : 発熱。既往歴、家族歴 : 特記事項なし。現病歴 : 2002年4月頃から発熱と全身倦怠感が出現し近医を受診した。腹部CT検査にて、肝右葉のほぼ全体を占める単発の低吸収域を認め、肝膿瘍の疑いにて4月25日当科に紹介入院となった。なお、同性愛者歴や海外渡航歴は認めない。入院時現症 : 身長172cm、体重72kg、体温36.8℃、血圧130/80mmHg、脈拍100/min整。眼瞼および眼球結膜に貧血や黄疸を認めず、右肋弓下に肝を7横指触知した。表在リンパ節は触知せず、腹部に圧痛、筋性防御などは認めなかった。入院時血液検査所見(図1) : 著明な白血球数増加、CRPの上昇および肝機能の上昇、CA19-9の著明な上昇が認められた。血小板の低下や凝固能の低下を示し、disseminated intravascular coagulation (DIC)の状態であった。また、低蛋白・低アルブミン血症およ

び総コレステロールと中性脂肪の著明な低下から低栄養状態と考えられた。赤痢アメーバ抗体は蛍光抗体法により測定を行い200倍と陽性を示し、赤痢アメーバ抗体IgGは800 TITER(正常値100未満)と陽性であったが赤痢アメーバ抗体IgMは100 TITER未満(正常値100未満)と陰性であった。腹部CTでは、肝右葉のほぼ全体を占める境界明瞭で比較的均一な低吸収域を認め、造影CTにて周囲が淡くenhanceされた。また、入院時より下痢を認めており腸アメーバ症を疑い大腸内視鏡検査を施行したが異常所見は認めなかった。生検組織にてもアメーバ原虫の栄養型は検出されず、便検鏡検査にてアメーバ嚢子を認めたことからシストキャリアーの状態と考えられた。

臨床経過

入院時ただちにPTADを挿入した。翌日、排液不良にてPTADの位置変更に加えて、PTAD

〔平成14年9月23日 第168回東北地方会推薦〕

Amebic liver abscess with panperitonitis treated successfully with intravenous injection of metronidazole
Norihiko Kudara, Shuuhei Oana, Kana Onodera, Wataru Ishida, Torahiko Terui, Masaki Endoh, Toshimi Chiba, Masaaki Inomata, Seishi Orii and Kazuyuki Suzuki : First Department of Internal Medicine, Iwate Medical University, Morioka

< Hematology >		< Biochemistry >		< Tumor marker >	
WBC	15,550 / μ l	T-Bil	0.7 mg/dl	CEA	2.0 ng/ml
RBC	386×10^4 / μ l	AST	202 IU/l	CA 19-9	158.3 U/ml
Hb	12.1 g/dl	ALT	245 IU/l	< Infection >	
Ht	37.1 %	LDH	552 IU/l	HBSAg	(-)
Plt	6.9×10^4 / μ l	γ -GTP	169 IU/l	HCVAb	(-)
< Coagulation >		ALP	961 IU/l	TPHA	(-)
APTT	34.8 sec	TP	5.1 g/dl	HIV 1/2Ab	(-)
PT	24.1 %	Alb	2.1 g/dl	赤痢アメーバ抗体	200 倍
Fbg	456.7 mg/dl	TC	42 mg/dl	赤痢アメーバ IgG	800 TITER
AT- III	40 %	TG	57 mg/dl	赤痢アメーバ IgM	< 100 TITER
FDP	15.3 μ g/ml	BUN	32.3 mg/ml	stool occult blood	(+)
D-D	12.9 μ g/ml	Cr	1.0 mg/dl	便検鏡検査：アメーバ嚢子陽性	
HPT	31.0 %	Na	135 mEq/l		
		K	4.7 mEq/l		
		Cl	107 mEq/l		
		CRP	19.4 mg/dl		

図 1. 入院時血液検査所見

図 2. PTAD排液中に認められたアメーバ原虫のPAS染色像
卵円形で内部は明るい胞体を伴い一部偽足様の飛び出しを認める。

チューブを 7 Fr から 16 Fr にサイズアップを行った。それにより、初回挿入時 300ml であった排液が 2,000ml に増量した。排液は灰褐色粘調で無臭であった。PTAD 挿入後白血球数の減少を認めたが、発熱は持続した。血清検査によりアメーバ抗体が陽性であり PTAD の排液よりアメーバ原虫 (図 2) が検出されたためアメーバ性肝膿瘍の診断にて 5 月 1 日よりメトロニダゾール 2,250mg/

day 内服を開始した。しかしながら、その後も発熱は持続し、5 月 6 日頃には腹水が増量してきたため腹腔ドレナージチューブを挿入した。排液は灰褐色血性で白血球数の著明な増加を認め、肝膿瘍の穿破による汎発性腹膜炎が疑われた。肝膿瘍重症型であることやメトロニダゾール内服の効果不良の原因として下痢による吸収不良が考えられることからメトロニダゾールの静注投与での治療を検討した。静注薬は厚生労働省科学研究補助金オーファンドラック開発研究事業「熱帯病治療薬の開発研究班」(代表者：宮崎医大、名和行文教授) から希用薬として分与されており、東京慈恵医大熱帯医学研究室に連絡、さらには東大の理科学研究所の御協力により静注薬を治験薬として入手した。5 月 16 日よりメトロニダゾールの静注薬 500mg/100ml を 1 日 3 回、8 時間毎の投与を開始した。静注後、発熱の改善と白血球数の減少を認めた。また、メトロニダゾールの静注薬投与後の赤痢アメーバ抗体は 400 倍と高値を示し、赤痢アメーバ抗体 IgG は 1,600 TITER と抗体価の上昇を認めた。赤痢アメーバ抗体 IgM は 100 TITER 未満と陰性のままであった (図 3)。

図3. 臨床経過

考 察

アメーバの感染経路は、糞便中の嚢子によって汚染された食物や飲料水を摂取することによって経口感染するが、欧米や日本では男性同性愛者間の性行為による感染が重視されている¹⁾。頻度としては、腸アメーバ症の30%前後に肝膿瘍を形成するとされている^{2,3)}。診断については、血清学的検査が高い陽性率を示すが検鏡法については胆汁や糞便からの検出率は30~50%と低く⁴⁾、検査結果と臨床症状を照らしあわせながら診断を行う必要があると思われる。肝膿瘍の穿破頻度は約22%で、本邦において20年間で11例の報告がみられる⁵⁾。治療としては、1日1,500mgのメトロニダゾール内服を10~14日前後行うとされているが¹⁾、本症例のようにメトロニダゾール内服にて効果が不十分な場合はメトロニダゾールの静注が考慮される。PTADについては膿瘍径が3~5cmを越えるものではドレナージが有用との報告も見られるが^{3,6)}、PTADが効を奏さず膿瘍の自然破裂をきたした症例が報告されている^{3,7,8)}。死亡率は約2.2%とされているがメト

ロニダゾール投与以前では23.3%と高く⁹⁾、診断を迅速に行いメトロニダゾール投与を早期に行うことが重要と思われる。

文 献

- 1) 新田義朗：アメーバ性肝膿瘍の特徴と治療。消化器外科 17: 1451-1458, 1994.
- 2) 増田剛太：最近しばしば遭遇する原虫症赤痢アメーバ症。日医新報 3659: 32-33, 1994.
- 3) 小林裕幸，他：腹腔内破裂をきたしたアメーバ性肝膿瘍の1例。日臨外会誌 62(2): 467-471, 2001.
- 4) 西岡幹夫，松岡裕士：肝アメーバ症，アメーバ肝膿瘍。別冊日本臨床，領域別症候群，7，肝・胆道系症候群，肝臓編。日本臨床社，大阪，1995, 45-47.
- 5) 清水徹之介，他：腹腔内に破裂したアメーバ性肝膿瘍の1例。日臨外会誌 62(12): 3002-3007, 2001.
- 6) Conter RL, et al: Differentiation of pyogenic from amebic hepatic abscess. Surg Gynec Obst 162: 114-120, 1986.
- 7) 中村 徹，他：汎発性腹膜炎をきたしたアメーバ性肝膿瘍の1例。日臨外会誌 52: 2703-2706, 1991.
- 8) 鈴木賢二，春日正己：ドレナージが無効であった男性同性愛者のアメーバ性肝膿瘍の1例。日臨外会誌 60: 785-789, 1999.
- 9) 伊勢憲人，他：アメーバ性肝膿瘍の2例。日臨外会誌 62(1): 197-200, 2001.