●〈症例〉

セフトリアキソン中止後
長期残存した偽胆石による
急性胆嚢炎・胆管炎の1例

田中雅之 矢吹 拓 千嶋さやか 千嶋 巖
北岡吉民 中山成一 上原慶太*

独立行政法人国立病院機構栃木医療センター／内科

*Corresponding author: kuehara@tochigi-mc.jp

〔Key Words〕セフトリアキソン, 偽胆石

症 例

患者: 83歳, 女性.

主訴: 発熱・嘔吐.

既往歴: 高血圧.

内服薬: カンデサルタン, アムロジピンベシル酸塩.

現病歴: 2013年7月, 発熱, 嘔吐を主訴に当院救急外来を受診し, 当初尿路感染症の診断で入院加療を開始した. その後腎膿瘍が判明したため, 第22病日からセフトリアキソン2g/日を, 計36日間使用した. 第58病日に撮像した腹部単純CTで, 投与開始前には認められなかった胆嚢内に充満する泥状の石灰化胆石を認めた(Fig. 1). セフトリアキソンによる偽胆石を疑い, 抗菌薬をセフトキサシムに変更した. 腎膿瘍の治療終了後の第95病日に撮像されたCTでは, 偽胆石は完全には消失していなかったが, 無症候性であったためそのまま退院された.

2014年12月, 退院後約2カ月が経過して, 食後に増悪する心窩部痛が出現し, 精査加療目的で再入院となった.

再入院時現症: 意識清明, 血圧125/77mmHg, 脈拍111回/分・整, 呼吸数24回/分, 体温38.6℃, 眼瞼結膜貧血・黄疸なし, 胸部異常所見なし. 腹部は平坦, 軟, 右上腹部に限局した圧痛あり. Murphy徴候陽性.

血液検査所見: WBC 6,700/ μ l, ALP 2,632U/l, AST 271U/l, ALT 345U/l, LDH 244U/l, T-Bil 0.63mg/dl, AMY 284U/lと肝胆道系酵素の上昇を認めた.

腹部単純CT検査所見(Fig. 2): 胆嚢内および総胆管内に高輝度の泥状結石を認めた.

再入院後経過: 遺残した偽胆石による急性胆嚢炎・胆管炎と診断し, 再入院第2病日にERCPを施行した. 胆管造影ではdebris様の軟らかい結石を多数認め(Fig. 3), 内視鏡的乳頭切開術後, 一期的に採石を行った(Color 1). その後, 再入院第8病日に残存胆石に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行し, 軽快退院された.

Fig. 1 Abdominal CT showed full-filled high density structures in the gallbladder.

Fig. 2 Coronal view of abdominal CT showed high density structures in the common bile duct.

Fig. 3 ERC showed some stones in the common bile duct.

考 察

1988年Schaadらは, セフトリアキソンを投与した小児に胆石が生じることを初めて報告した¹⁾. その後, 同様の報告が複数あり, セフトリアキソン偽胆石と呼ばれている. 原因として, セフトリアキソンナトリウムが胆汁中のカルシウムイオンと結合し, 析出する機序が考えられている²⁾. このため, セフトリアキソンナトリウムの添付文書には, カルシウムを含有する注射剤または輸液と同時に投与しないことと記載されている. これらの輸液製剤は, 病棟で汎用されているものも多く, 同時投与がセフトリアキソン偽胆石のリスクとなることが知られている. *In vitro*の検討では, 2g/日以上以上の投与量で胆汁中にセフトリアキソン・カルシウムの析出が起こり, 長期間の投与もリスクとなると報告されている²⁾. 自験例では, 膿瘍への移行性や重症度を考慮して, 同剤を4g/日の高用量で36日間投与した. さらに, 抗菌薬投与中にカルシウムイオン含有輸液製剤が投与されていた. これらの複数の誘因がセフトリアキソン偽胆石の長期間残存と関連したと考えられた. セフトリアキソン偽胆石は, 薬剤の中止により, 数日から60日間で自然消失すると報告されている³⁾. さらに, 無症状・軽症状胆石保有者の有症状化率は年率1~3%と報告されている⁴⁾ため, 自験例における残存した胆石の有症状化の可能性は極めて低いと考えられた.

Table 1 Summary of reported cases of ceftriaxone-associated gallbladder stones in adult.

year	reporter	age	sex	Infection type	Dose	Treatment duration	course	The term the CBD stones disappear after stopping CTRX
2005	Bickford	53	M	Bacterial meningitis	2q q12hr	7 days	disappear	14 days
2007	Hasui	90	W	diverticulitis	unknown	unknown	operation	Not disappear
2009	Rienstra	64	M	aortitis	2q q24hr	21 days	disappear	unknown
2009	Sasaki	35	W	diverticulitis	2q q24hr	12 days	disappear	2 months
2009	Tsuzaki	24	M	infectious endocarditis	2q q12hr	26 days	operation	Not disappear
2010	Nakagawara	65	M	infectious enteritis	2q q12hr	7 days	disappear	14 days
2010	Rivera	49	M	infectious enteritis	1q q24hr	4 days	disappear	12 days
2011	Choi	21	M	diverticulitis	2q q24hr	5 days	disappear	1 month
2011	Choi	22	M	pneumonia	2q q24hr	12 days	disappear	1 month
2012	Tomoda	47	W	diverticulitis	2q q24hr	8 days	disappear	6 days
2014	our case	83	W	renal abscess	2q q12hr	36 days	operation	Not disappear

最後に、過去15年間のセフトリアキソン偽胆石の成人報告例を医学中央雑誌とPubMedを用いて検索したところ、自験例を含め11例が報告されていた(**Table 1**)。抗菌薬中止から偽胆石消失までの時期が記載されていたのは7例で、全例2カ月以内だった。自験例はセフトリアキソン投与中止から144日間という長期間にわたり結石が残存し、急性胆管炎を来した極めて稀な1例であった。

文 献

- 1) Schaad UB, Tschäppeler H, Lentze MJ : Transient formation of precipitations in the gallbladder associated with ceftriaxone therapy. *Pediatr Infect Dis* 5 : 708-710, 1986.
- 2) Schaad UB, Wedgwood-Krucko J, Tschäppeler H : Reversible ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *Lancet* 2 : 1411-1413, 1988.
- 3) Brogard JM, Blickle JF, Jehl F, et al : High biliary elimination of ceftriaxone in man. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 26 : 167-172, 1988.
- 4) 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会編：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013. 医学図書出版，東京，2013.

〈カラーは p. 10に掲載〉

A case of ceftriaxone-associated gallbladder stone and cholangitis after the long-term discontinuation of ceftriaxone

Masashi Tanaka Taku Yabuki
Sayaka Chishima Iwao Chishima
Yoshitami Kitaoka Seiichi Nakayama
Keita Uehara*

An 83-year-old woman was admitted to our hospital because of a renal abscess, and she was given ceftriaxone for four weeks. After 36 days of admission, abdominal CT revealed high-density structures in the gallbladder and common bile duct (CBD), which were not detected earlier. We diagnosed the abnormality as biliary pseudolithiasis caused by ceftriaxone and stopped ceftriaxone. A total of 144 days after diagnosis of pseudolithiasis, the patient complained of epigastralgia and high fever with elevated biliary enzyme levels. Abdominal CT once again revealed high-density structures in the gallbladder and CBD, and a diagnosis of CBD stones and cholangitis was made. Endoscopic sphincterotomy was performed for removal of the CBD stones, and laparoscopic cholecystectomy was subsequently performed. Typically, biliary pseudolithiasis has been reported to disappear a short time after discontinuing ceftriaxone. However, our case remained long-term, and caused biliary obstruction and colic pain.

Department of Internal Medicine, Tochigi Medical Center

*Corresponding author : kuehara@tochigi-mc.jp