

肝膿瘍に対する穿刺ドレナージ法と経カテーテル的 肝動脈内抗生剤注入療法の適応と成績

東京女子医科大学消化器外科, 北里大学東病院放射線科*,

東京女子医科大学消化器放射線科**

小松 永二 磯部 義憲* 今泉 俊秀

中迫 利明 吉川 達也 中村 光司

羽生富士夫 上野 恵子** 山田 明義**

化膿性肝膿瘍の治療法とその成績につき、膿瘍の形態別、単発多発別に検討した。また最近導入している経カテーテル的肝動脈内抗生剤注入療法の適応と成績につき検討した。

過去10年間に経験した肝膿瘍50例、57回の治療を対象に、単発多発および単房多房に分類し治療成績を検討した。単発単房性膿瘍には経皮経肝的穿刺ドレナージがきわめて有効であった。しかし多発または多房性膿瘍では穿刺ドレナージのみでは治療に難渋し遷延する症例が多く、肝動脈内抗生剤注入療法などの追加療法を要した。肝動脈内抗生剤注入療法を12例16回施行した。大腿動脈よりカテーテルを挿入、肝動脈に留置し抗生剤を注入し、15回には明らかな改善を認めその有用性が確認されたが、1回には無効であった。

肝膿瘍の治療においてはその病態、形態、数に応じて穿刺ドレナージ、動注療法、胆道ドレナージなどを効率的に選択併用することが重要と考えられた。

Key words: liver abscess, percutaneous transhepatic abscess drainage, hepatic arterial infusion with antibiotics

はじめに

肝膿瘍は本来良性の疾患であるが、発見診断が遅れると高頻度に敗血症を併発し予後の悪い疾患であった。しかし、超音波やCT検査の進歩普及により診断は比較的容易となり、また抗生剤のめざましい進歩、各種胆道ドレナージ法の普及、さらには超音波映像下に肝膿瘍を直接穿刺し排膿する治療法の開発により治療成績は飛躍的に向上した¹⁾²⁾。しかしなかには複雑な病態や形態を呈する肝膿瘍もみられ、これらの治療法でも治療に難渋する症例もしばしば経験する。そこで最近教室ではこれらの治療法では難渋する症例、特に多発または多房性肝膿瘍に対して肝動脈内にカテーテルを留置し抗生剤を持続または間歇的に注入する方法(以下、動注療法)を導入し良好な成績を得ている。

今回これらの経験をもとに肝膿瘍の病態、数、形態別にみた各治療法の適応と成績を検討し報告する。

対象と方法

1. 膿瘍の数、形態別治療法と成績の検討

1982年1月より1991年3月までに教室にて経験した肝膿瘍50例(男性34例、女性16例)、57回の治療を対象とした。なお肝動脈塞栓術後に生じる肝膿瘍などの医原性の例や腫瘍中心壊死による膿瘍化例は除いた。またアメーバ性肝膿瘍は治療法が特殊なため対象より除いた。また悪性疾患再発例で膿瘍治療中に死亡した例は、膿瘍の治療効果の判定が不確実のため対象より除いた。さらに閉塞性胆管炎による肝膿瘍の治療は経皮経肝的胆道ドレナージ(以下、PTCD)が治療の大原則でその効果も認められており³⁾、今回の検討ではPTCDのみにより完治した症例を除き検討した。

対象例の基礎疾患は多岐にわたり、膵胆道系の術後の肝膿瘍が多いのが教室の特徴である(**Table 1**)。対象を膿瘍の数より単発性と多発性に、さらにその形態より単房性と多房性に分類し、それぞれの治療法と成績につき検討した。なお数と形態の分類はCT検査により判定し、CT未施行例は超音波検査により判定し

<1995年1月11日受理>別刷請求先: 小松 永二
〒162 新宿区河田町8-1 東京女子医科大学消化器病センター外科

Table 1 Pathogenic factors of liver abscesses

	No. of Patients		No. of Patients
Intrahepatic stone	5	After operation	
Bile duct carcinoma	3	Pancreatoduodenectomy	10
Gallbladder carcinoma	1	Hepatic resection and hepaticojejunostomy	9
Cholangio carcinoma	1	Hepaticojejunostomy	5
Cholecystitis	1	Hepatic resection	3
Colon carcinoma	1	Hepatic resection and pancreatoduodenectomy	2
Cryptogenic	12	Other operation	4

た。治療成績は、発熱などの臨床症状、白血球などの血液検査所見、超音波、CT 検査による膿瘍の大きさなどより総合的に判定した。なお、同一症例に種々の治療が施行されている例は、全身抗生剤投与以外にまず施行された治療を第1治療法、さらに追加された治療を第2治療法とし、第1治療法の効果を判定した。第1治療の同日から2日後までの間に第2治療法を追加した場合は第1治療法の判定期間が短いため、第1、第2治療法併用とし効果判定を行った。効果判定は、2週間以内に著明に改善されたものを有効、2週間以上を要し改善された例、および第1治療である程度の効果がみられるも遷延するため第2治療を要した例を遷延、改善がほとんどみられず他の治療を要した例、および効果がみられず死亡した例を無効とした。

2. 抗生剤肝動脈内注入療法の検討

動注療法を施行した肝膿瘍12例16回を対象とし、動注療法選択の理由、発熱、白血球および膿瘍の大きさの推移、治療成績につき検討した。なお、対象12例のうち1例は胆道再建術後で、数か月から数年ごとに5回膿瘍を繰り返しているため治療回数は16回であった。動注療法の方法は、まず血管造影と同様に Seldinger 法にて動脈穿刺を行うが、動脈壁の貫通部は通常と同位置であるが皮膚穿刺部を通常よりも数 cm 足側にし、穿刺角度を鋭角にし皮下組織貫通の長さを長くした。これはカテーテルを留置することによる出血や股関節の屈曲によるカテーテルの屈曲を予防するためである。カテーテルを挿入し選択的造影を行った後、各症例の肝動脈の分岐状態、肝膿瘍の発生部位に応じて、総肝動脈、固有肝動脈、左右肝動脈のいずれかにカテーテル先端を留置し、刺入部を縫合固定し、抗生剤を持続的または間歇的に注入した。

Table 2 Numbers and features of liver abscesses

	No. of Patients
Solitary monolocular	27
Solitary multilocular	14
Multiple monolocular	12
Multiple multilocular	4

結 果

1. 膿瘍の数、形態別治療法と成績

対象の分類は単発単房性27例、単発多房性14例、多発単房性12例、多発多房性4例であった (Table 2)。閉塞性黄疸は13例に伴っていた。

1) 単発単房性膿瘍の治療法と成績

膿瘍穿刺ドレナージを21例に行い全例有効でほとんどがドレナージ後数日で著明な臨床症状の改善をみた。その他、1例は試験穿刺にて十分な膿が吸引されたため、抗生剤注入のみを行ったが有効であり、1例は膿瘍径が2.5cm と小さかったため、まず初期治療として全身抗生剤投与を行ったが有効であり、これのみにて治癒した。手術治療は4例で、腹腔内穿破による手術1例、背景疾患手術時の膿瘍治療3例で、全例有効であった (Table 3)。単発単房性膿瘍の治療は主に穿刺ドレナージが行われ、その治療成績は極めて良好な結果であった。

2) 単発多房性膿瘍の治療法と成績

穿刺ドレナージを4例に行ったが、有効1例、遷延3例であった。遷延例のうち1例は、ドレナージが不良で解熱、縮小までに1か月を要した症例で、他の2例はドレナージにて軽度の効果はみられたが、発熱の持続、膿瘍縮小不良のため7日、20日後より動注療法を付加し改善した2例である。

Table 3 Method of initial treatment and outcome of patients with liver abscess

	Cure	Not cure within two weeks	Lack of improvement
Solitary monolocular			
Percutaneous drainage	21	0	0
Needle aspiration and injection of antibiotics	1	0	0
Antibiotics alone	1	0	0
Surgical treatment	4	0	0
Solitary multilocular			
Percutaneous drainage	1	3	0
Hepatic arterial infusion with antibiotics	4	0	1
Percutaneous drainage and hepatic arterial infusion with antibiotics	4	0	0
Multiple monolocular			
Percutaneous drainage	1	2	0
Antibiotics alone	1	2	1
Hepatic arterial infusion with antibiotics	2	0	0
Percutaneous drainage and hepatic arterial infusion with antibiotics	1	0	0
Surgical treatment	1	0	0
Multiple multilocular			
Percutaneous drainage	1	1	2

動注療法を5例に行い、4例には有効であったが、1例は動注療法を行うも明らかな効果がみられず無効で、5日後にドレナージを追加し改善した。

穿刺ドレナージと動注療法併用を4例に行いすべて有効であった。4例はまず穿刺ドレナージを行い、膿瘍の一部しか造影されないかあるいは蜂巢状で、吸引膿量もわずかのため、同日から2日以内に動注療法を追加し改善した (Table 3)。

3) 多発単房性の治療法と成績

穿刺ドレナージを3例に行ったが有効1例、遷延2例であった。有効例は、巨大膿瘍の周囲に数個の膿瘍が存在した症例で、巨大膿瘍のドレナージのみですべて縮小改善した。遷延2例のうち1例は3個の膿瘍をドレナージし臨床的に効果はみられたがCTにて1個の膿瘍内に液状部と充実部が混在遺残するためいわゆる肉芽腫性膿瘍と判断し肝切除を行い、1例は4回の穿刺ドレナージを行い効果みられるも3か月以上再燃遷延した例である。

抗生剤全身投与のみは4例に行ったが有効1例、遷延2例、無効1例であった。遷延例は小膿瘍多発により全身抗生剤投与のみを行い臨床的改善をみるのに1か月および2か月を要した2例である。無効例は胆嚢癌術後の多発性小膿瘍発生例で抗生剤の効果みられず死亡した。

動注療法を2例に行い2例とも有効であった。

穿刺ドレナージと動注療法併用を1例行った。3個の膿瘍をすべてドレナージし、さらに同日に補助療法として動注も併用した例であるが、著明な改善をみた。

また1例には原疾患手術時に膿瘍ドレナージを行い有効であった (Table 3)。

4) 多発多房性の治療法と成績

穿刺ドレナージを4例に行い有効1例、遷延1例、無効2例であった。有効1例は膿瘍が2か所のため両者をドレナージし有効であった。遷延1例は2個の多房性膿瘍をドレナージしたが治癒までに1か月を要した。無効2例のうち1例は肝内結石による多発肝膿瘍であるがPTCDおよび最大膿瘍をドレナージするも膿瘍の増加をみ肝切除を行い、1例は多房性1個と小単房性多発例であったが、多房性のみドレナージするも改善がみられず、5日後より動注を併用し改善した (Table 3)。

2. 抗生剤肝動脈注入療法の検討

施行例の形態は単発多房性7例11回、多発単房性4例4回、多発多房性1例1回であった (Table 4)。閉塞性黄疸を4例に伴っていた。

注入方法は持続動注10回、間歇動注6回であった。注入期間は4～38日、平均14日であった。抗生剤はまが広域スペクトル剤 (LMOX 5回、CPZ 4回、CMX

Table 4 Numbers and features of liver abscesses of patients performed hepatic arterial infusion with antibiotics

	No. of Patients
Solitary monolocular	0
Solitary multilocular	11
Multiple monolocular	4
Multiple multilocular	1

2回, CZON 1回, CEZ 1回, CTT 1回, AMK 1回, GM 1回)を用い, 穿刺ドレナージ併用例では吸引膿の培養の感受性テストにより抗生剤を変更した. 抗生剤の投与量は通常の全身投与量を使用した. なお16回中6回には動注療法のほかに他種抗生剤の全身投与を行った.

動注療法を施行した理由は, 8回はCT, 超音波などの画像所見より, 多房性のため穿刺ドレナージ効果不良が予測されるため, あるいは多発性のためすべてのドレナージは不可能と考えられるため動注療法を施行した. 7回はまず穿刺ドレナージ行っても排出膿汁が少なく効果不良のため動注療法を追加した. うち4回はドレナージの同日または翌日に動注療法を追加した. 残り1回は試験穿刺するも液状成分が少なく吸引不良のため動注療法を施行した (Table 5).

抗生剤動注療法施行後の発熱の推移をみると施行前平均38度台であったが, 急激に低下し一部の例を除いて1週間でほぼ平熱に解熱した (Fig. 1). 白血球の推移も施行前ほとんどが10,000/mm³以上であったが数例以外は1週間で10,000/mm³以下に低下した (Fig. 2). 白血球高値持続の2例は術後およびPTCDの合併症によるものである. 動注療法後の膿瘍の大きさを検討してみると, 順調な縮小傾向を示し20日でほぼ消失した (Fig. 3).

治療成績は有効12例15回, 無効1例1回であった. 有効例の経過は, 動注療法のみ施行例は4例4回で全例臨床的改善をみて有効であった. まず, PTCDを

Fig. 1 Changes of the body temperature after hepatic arterial infusion with antibiotics

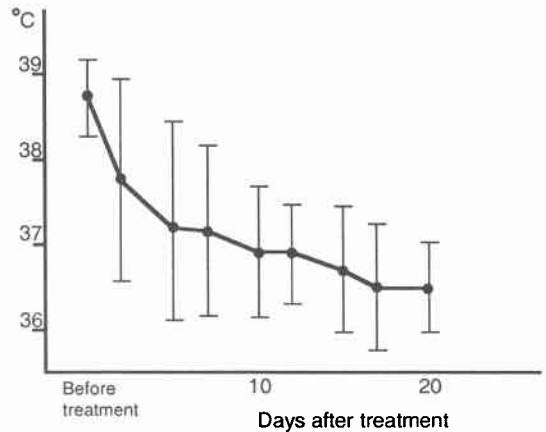
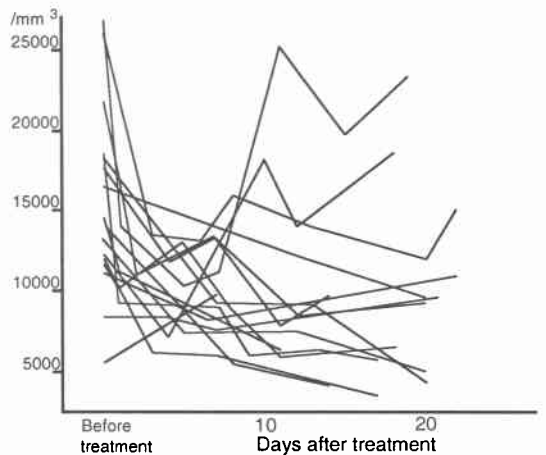


Fig. 2 Changes of white blood cell counts after hepatic arterial infusion with antibiotics

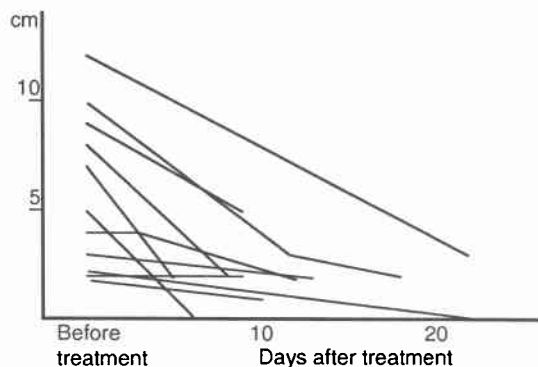


行ったが膿瘍の改善がみられず, 動注療法を施行した3例3回ではいずれも動注療法施行後改善をみた. 初期治療としては膿瘍穿刺ドレナージを行い, ドレナージ効果不良で, 同日から数日の間に動注療法を追加したものが5例8回で, 8回とも動注追加後改善をみた.

Table 5 Reason for selection of hepatic arterial infusion with antibiotics

	Solitary multilocular	Multiple monolocular	Multiple multilocular
CT and US findings	4	3	1
Lack of improvement by percutaneous drainage	6	1	0
Lack of improvement by needle aspiration	1	0	0

Fig. 3 Changes of diameter of the liver abscess after hepatic arterial infusion with antibiotics



無効例の1例は単発多房性膿瘍の再発例で、前回の動注療法が有効であったため、まず動注療法を選択したが、5日間施行するも解熱がみられず効果が不十分なため5日後に穿刺ドレナージを追加し改善をみた症例である。ドレナージ膿の培養細菌感受性テストでも動注療法に用いた抗生剤の感受性は高く、効果不十分であった原因は不明である。

動注療法に関連すると思われる明らかな合併症は認めなかった。

考 察

肝膿瘍の治療において、まず閉塞性胆管炎による肝膿瘍に対してPTCDなどの胆道ドレナージ法が開発され、さらに近年では、超音波映像下に膿瘍を穿刺しドレナージする治療法が開発され治療成績は飛躍的に向上した^{1)~3)}。

今回の検討でも単発単房性膿瘍に対しては穿刺ドレナージ療法の治療成績はきわめて良好であった。多房性であっても2~3個の膿瘍であれば、すべてをドレナージすることにより著効例もみられた。また無数に存在するような症例は閉塞性胆管炎に伴うことが多く、PTCDなどの胆道ドレナージが有効なことが多い³⁾。しかしながら単発であっても多房性の症例ではドレナージ効果不良例がみられた。また多発例ではすべてをドレナージすることが困難で、一部のドレナージのみでは治療に難渋することが多く、無数発生例ではすべてのドレナージは不可能で動注療法など他の治療を要した。ただし今回の対象例ではドレナージ効果不良と判断したものは早ければ同日に、長くても2週間前後で動注療法を追加した症例が多かった。多房性であっても長期間は要すものの穿刺ドレナージのみ

で治癒するとの報告も多く⁴⁾、対象症例も穿刺ドレナージのみを長期に続けていれば完治した可能性は十分に考えられ、簡単に穿刺ドレナージが無効とは結論はできない。しかしながら膵胆道悪性疾患の手術適応例では早期に膿瘍を治癒し手術を行う必要があり、またこれらの非手術例、術後再発例では膿瘍の遷延期間が長期化すれば容易に敗血症などの重篤な病態に陥りやすく、また余命期間の quality of life を考えると早期に膿瘍を治癒せしめることが必要である。

以上、穿刺ドレナージ法は特に単発から2~3個の単房性膿瘍に対してはきわめて有効な治療法であるが、早期の改善を要する多房性膿瘍、無数の膿瘍に対してはその有効性は十分とはいえず、何らかの補助療法が必要と考え、当初は穿刺ドレナージ法の補助療法として動注療法を導入したわけである。

肝膿瘍に対する抗生剤の投与方法については、1951年に吉住⁵⁾が肝膿瘍に対する大動脈注射療法として報告しており、1968年に Piccone⁶⁾が手術的に門脈内にチューブを留置し抗生剤を投与し著効をみたと報告している。その後曹ら⁷⁾や小田切ら⁸⁾により肝動脈内への抗生剤の投与による著効例が報告された。しかし少数例の報告がほとんどで、その有効性や施行法を多数例で検討した報告はみられない。この治療法の目的は肝臓に選択的に高濃度の抗生剤を経動脈的に投与することにより肝組織および胆汁中の抗生剤濃度を高めることにある。Watermann ら⁹⁾は動物実験において間質液内の抗生物質濃度は動脈内投与では静脈内投与より少なくとも2倍以上であったとしており、曹ら⁷⁾は腹腔動脈内投与は末梢静脈内投与に比べて血中および胆汁中抗生物質濃度が約8時間にわたって高値(約2倍)を示したとしており、本法によってもその効果は十分に期待できるものと思われる。

今回12例16回に動注療法を行ったが、その成績は良好で15回に有効であった。当初は穿刺ドレナージ効果が不良例に補助療法として動注療法を追加し良好な効果をあげた。そこで最近では試験穿刺で膿の吸引不良例や画像所見から蜂巣状で十分な穿刺ドレナージ効果が期待できないと思われる症例にはドレナージなしに動注療法を試み、5例は穿刺ドレナージなしで膿瘍が治癒し、その有効性が確認された。多房性の場合には数が多くすべてをドレナージはできない場合には積極的に適応とし良好な治療成績が得られた。

しかしながらすべての症例に著効したわけではなく、1例には効果不十分であった。胆道再建術後の単

発多房性肝膿瘍再発例で、前回穿刺ドレナージ不良で動注療法を併用し良好な効果を得たため、今回は穿刺ドレナージなしに動注療法を試みたが十分な効果が得られず、5日後に穿刺ドレナージを追加し治療した症例である。

動注療法の方法としては、細菌増殖抑制には病変部の抗生剤が高濃度で維持されることが重要であり、持続的注入が望ましいと思われ、最近では持続注入を主に行っている。投与期間は解熱、白血球、CRPの正常化、CTによる膿瘍の液状成分消失などにより判断し、平均14日間であった。注入量は通常の全身投与量を使用し良好な成績を得ており、これ以上の量は必要ないと考える。

動注療法の安全性については、今回の対象例では明らかな合併症は認めなかった。穿刺部の出血が心配され当初数日間の臥床を強いたが、最近では翌日より歩行可としているが出血をみていない。また胃、十二指腸の動脈への抗生剤の流入による潰瘍なども心配されたが発生はみなかった。また高濃度抗生剤投与による肝機能障害も認めなかった。

以上のごとく動注療法の有効性、有用性と安全性が確認された。しかしながら、肝膿瘍の治療法における動注療法の位置づけは穿刺ドレナージ法にとって変わるものではない。単発単房性の膿瘍はドレナージにより短期間に劇的に改善するが、動注療法ではより長い期間を要し、あくまでもドレナージが第1選択であろう。また多房性でもドレナージのみでも十分な有効性もあり、また多発性でも2～3個であればドレナージにても十分に対処可能である。しかしながら穿刺ドレナージ法の補助療法としての動注療法の有用性は十分認められ、また数例には単独でも有用であった。よっ

て、症例の病態、膿瘍の数と形態、治療に許される期間などによりPTCDはもとより、穿刺ドレナージや動注療法を臨機応変かつ効率的に選択、併用すべきと思われた。また、今回は検討例数が少なく、どのような症例に動注療法を選択するかの判定基準は明確にはできず、今後の検討課題と思われた。

なお、本論文の要旨は第33回日本消化器病学会大会にて発表した。

文 献

- 1) 木村道雄, 土屋幸浩, 大藤正雄ほか: 超音波映像下ドレナージにより治療せしめた肝膿瘍の4例. 日消病会誌 77: 455-460, 1980
- 2) 竜 崇正, 植松貞夫, 渡辺義二ほか: 胆道疾患に起因した肝膿瘍に対する超音波ガイドドレナージによる治療. 超音波医 8: 19-25, 1981
- 3) 高田忠敬: 経皮的胆道ドレナージによる胆管炎性肝膿瘍の治療. 日消病会誌 71: 657-665, 1974
- 4) 谷川久一, 阿部正秀, 酒井輝文ほか: 化膿性肝膿瘍の治療. 肝・胆・膵 13: 213-218, 1986
- 5) 吉住好夫: 肝膿瘍に対する大動脈注射療法. 診断と治療 39: 608-614, 1951
- 6) Piccone VA: In discussion of Joseph WL, Kahn AM, Longmire WP Jr: Pyofenic liver abscess. *SA M J Surg* 115: 63-68, 1969
- 7) 曹 桂植, 中作 修, 藤堂泰造ほか: 多発性肝膿瘍に対する抗生剤の局所動脈内注入療法の試み. 臨外 44: 890-896, 1983
- 8) 小田切弘人, 葛 耀琦, 田中 勤ほか: 抗生剤持続動注法による多発性肝膿瘍の1治療例. 臨外 37: 1127-1131, 1982
- 9) Watermann NG, Scharfenberg L, Harkess JW et al: Regional arterial infusions with antibiotics. *Surg Gynecol Obstet* 139: 712-714, 1974

A Clinical Study of Therapeutic Method for Pyogenic Liver Abscesses

Eiji Komatsu, Yoshinori Isobe*, Toshihide Imaizumi, Toshiaki Nakasako,
Tatsuya Yoshikawa, Mitsuji Nakamura, Fujio Hanyu,
Eiko Ueno** and Akiyoshi Yamada**

Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

*Department of Radiology, East Hospital, Kitasato University

**Department of Radiology, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

Fifty-seven cases of pyogenic liver abscesses during the last 10 years were reviewed for therapeutic methods and prognosis. Percutaneous transhepatic abscess drainage was performed in 37 cases. The patients with a solitary cystic lesion recovered completely with percutaneous hepatic abscess drainage under echographic guidance. But most of the patients with multilocular or multiple lesions did not recover

within two weeks with only abscess drainage. The therapeutic results of abscess drainage for a solitary liver abscess improved, but those of multilocular or multiple liver abscesses were still not good. Transcatheter regional hepatic arterial infusion with antibiotics was performed in 16 cases with multilocular or multiple liver abscess. Systemic antibiotic therapy or abscess drainage for these cases prior to this method did not show good results. The antibiotics were infused for 4 to 38 days continuously or intermittently without major complications. The method was effective for 15 cases, but not effective for 1 case. This method should be attempted if percutaneous abscess drainage is not effective.

Reprint requests: Eiji Komatsu Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN
