

症例報告

Aeromonas hydrophila と *Clostridium perfringens* の感染を認めた 急性壊疽性無石胆嚢炎の1例

岐阜赤十字病院外科

飯田 豊 鬼束 惇義 片桐 義文

症例は64歳の男性で、嘔気、発熱、右季肋部痛のため当院へ入院となった。エコーで胆嚢内に結石像は認めなかったが、胆嚢腫大と壁肥厚を認めた。急性無石胆嚢炎と診断し経皮経肝胆嚢吸引術 (percutaneous transhepatic gallbladder aspiration; 以下、PTGBA と略記) を施行したところ悪臭を伴う膿性胆汁を排液した。PTGBA 施行後も発熱、腹痛が継続するため発症後48時間で緊急胆嚢摘出術を施行した。胆嚢壁は壊死に陥っており、術後敗血症性ショックとなり全身状態が急速に悪化した。エンドトキシン吸着療法により改善し、第36病日に退院した。PTGBA の際に採取した胆汁から *Aeromonas hydrophila* と *Clostridium perfringens* が検出された。これらの菌の感染例においては急激な経過をたどり、敗血症から多臓器不全を来し死亡したとの報告もみられることから、急性無石胆嚢炎の治療の際にはその存在と危険性を念頭におく必要があると考えられた。

はじめに

Aeromonas hydrophila は水や土壌に生息し、免疫力の低下した患者に感染するグラム陰性桿菌として、また *Clostridium perfringens* は外傷時に重篤な感染症を引き起こすガス壊疽菌として知られている。近年、両菌の感染例において急激な経過をたどり敗血症から多臓器不全を来すとの報告が散見される。

今回、我々は *Aeromonas hydrophila* と *Clostridium perfringens* の感染を認めた急性壊疽性無石胆嚢炎による敗血症性ショックに対し polymyxin B-immobilized fiber (以下、PMX-F と略記) によるエンドトキシン吸着を施行し救命しえた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：52歳、男性

主訴：嘔気、発熱、右季肋部痛

既往歴：高血圧、未治療の糖尿病。

現病歴：上記主訴にて平成17年1月下旬に近

医を受診。翌日、急性胆嚢炎の精査加療目的で当院へ紹介入院となった。

入院時現症：身長163cm、体重85kg、体温37.4℃、血圧144/80mmHg、脈拍90/分・整。結膜に黄染貧血なし。右上腹部に圧痛を認めたが、腹膜刺激症状は認めなかった。

血液生化学検査：白血球数は18,100/mm³、CRPは13.85mg/dlと上昇していた。トランスアミナーゼ、胆道系酵素の増加は認めなかった。空腹時血糖は224mg/dlと高値であり、未治療の糖尿病患者であることが疑われた。

腹部超音波検査：胆嚢は腫大していたが、結石像は認めなかった。胆嚢壁の軽度肥厚を認め、sonographic Murphy 徴候が陽性であった。sludge echo など胆嚢内部のエコー変化は認めなかった (Fig. 1)。

腹部CT：胆嚢の腫大と壁の軽度肥厚を認めた。胆嚢周囲の液体貯留、気腫像は認めなかった (Fig. 2)。

以上の所見から急性無石胆嚢炎と診断した。並存疾患として未治療の糖尿病があることから早期手術はリスクを伴うと考え胆嚢ドレナージを施行

Fig. 1 Abdominal US showed a swollen stone-free gallbladder with thickened walls, and no sludge echo.

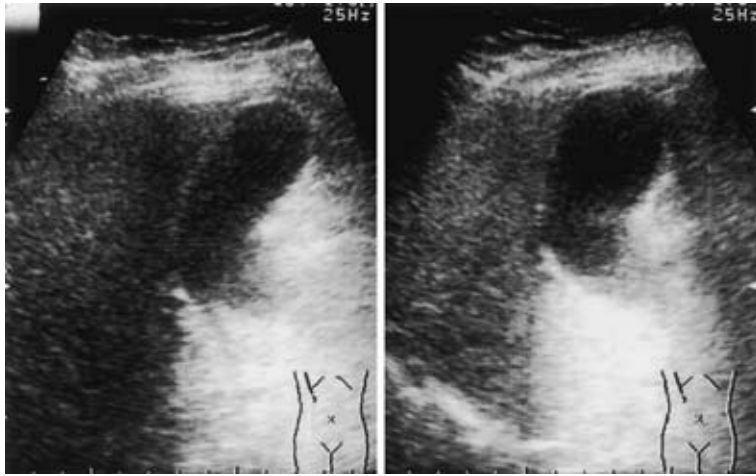
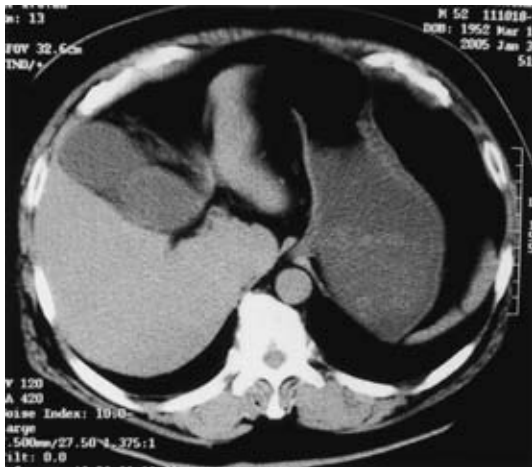
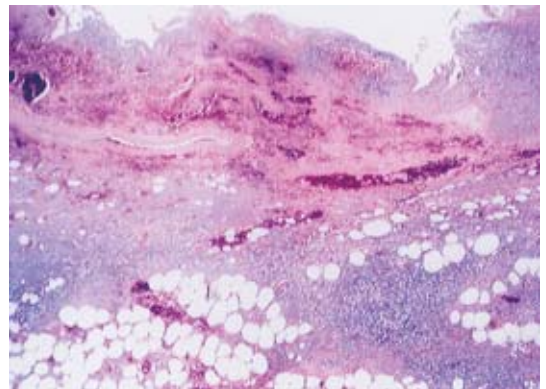


Fig. 2 Abdominal CT showed thickening of the gallbladder wall and no air and fluid near the gallbladder.



することとした。白血球数，CRPの上昇はあるものの，腹部理学所見，画像所見より胆嚢炎は中等症と考え，1回の胆嚢内容液吸引のみで炎症の改善が期待できると判断し，ドレナージ法はpercutaneous transhepatic gallbladder drainageではなくPTGBAを選択した。PTGBAを施行したところ，悪臭を伴う膿性胆汁を排液した。絶食，輸液，抗菌剤投与の保存的治療を開始したが症状の改善

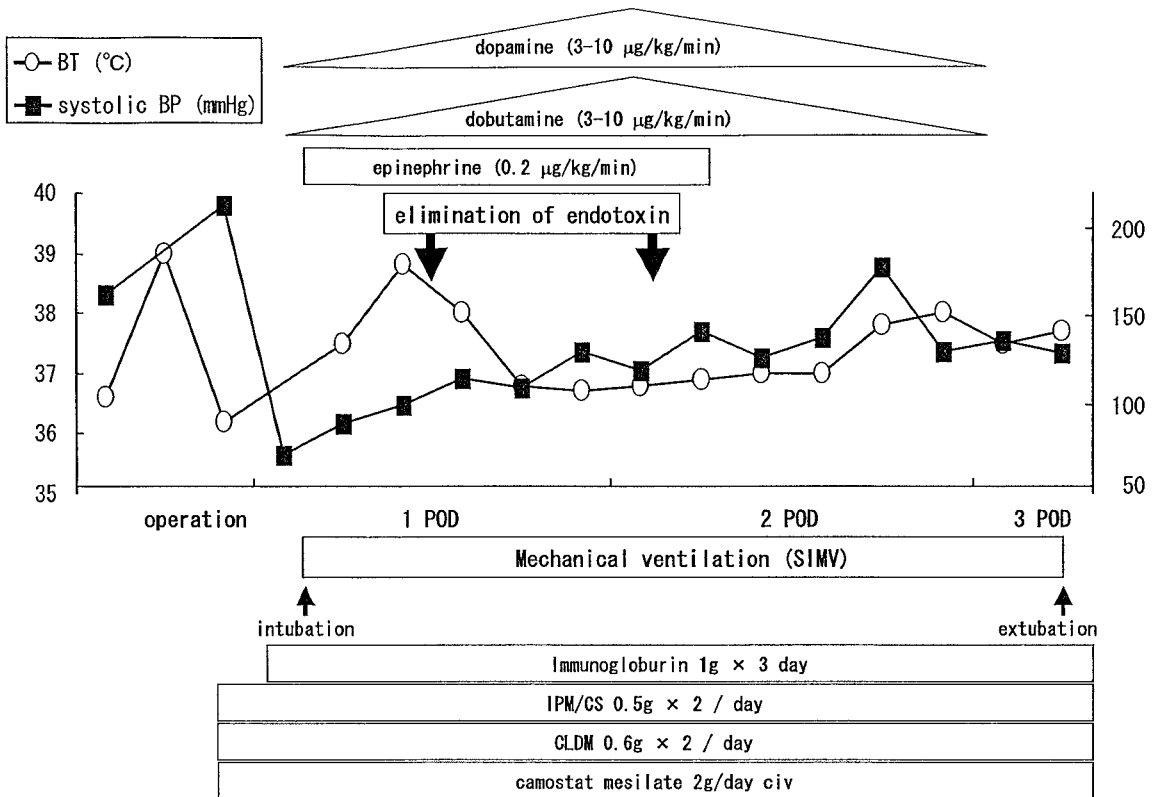
Fig. 3 Gallbladder specimen showed transmural, severe suppurative, hemorrhagic and necrotic changes, and subserosal fatty necrosis.



傾向がみられず，全身状態の悪化が危ぐされたため，発症後48時間で緊急腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。

手術所見：腹腔鏡下に観察すると胆嚢は腫大緊満し，壁には壊死部位が混在しており，脆弱で易出血性であった。肝門部の炎症が強く，胆嚢頸部の解剖が不明瞭であったため開腹手術に移行した。術中胆道造影検査にて胆道拡張や胆管結石は存在せず，十二指腸への造影剤の通過も良好であった。手術時間250分，出血時間606mlであっ

Fig. 4 Clinical course



た。

病理組織学的検査所見：胆嚢壁は全層にわたって、出血、壊死、好中球浸潤により既存の組織構築が破壊されており、壊疽性胆嚢炎と診断された (Fig. 3)。

術後経過：集中治療室へ帰室直後より収縮期血圧が60mmHg台となり、呼吸抑制が出現したため敗血症性ショックと診断し、ただちに気管内挿管を行い人工呼吸管理とした。カテコールアミン、アルブミン製剤、免疫グロブリン製剤、シベレスタット、メシル酸ガベキサートの投与を行った。抗生物質は抗菌力に優れたイミペネム・シラスタチンと、胆嚢壁移行性の良好なクリンダマイシンを使用した。手術直後の血液検査では血小板7万/mm³、PT 55%でDICスコア7点であった。術後1日目、2日目に施行したPMX-Fによるエンドト

キシン吸着により全身状態が改善し、術後3日目には抜管可能となった。術後5.4pg/mlと高値を示した血中エンドトキシンも正常化した (Fig. 4)。PTGBAを施行した際に採取した胆汁から *Aeromonas hydrophila* と *Clostridium perfringens* が検出され、ほぼすべての抗生物質に感受性を示していた。創感染を認めたものの、第36病日に退院した。

考 察

急性無石胆嚢炎は急性胆嚢炎の2~15%を占め、一般的な危険因子は、手術、重症外傷、熱傷、経静脈栄養などである¹⁾。また、悪性腫瘍の肝門部転移、肝動注療法、糖尿病、特定の薬剤、特殊な感染症なども本症と関連するといわれる¹⁾。また、壊疽性胆嚢炎や胆嚢穿孔の発生頻度が高く、その頻度は40~60%、死亡率は32~47%と予後不良

である²⁾。

自験例は未治療の糖尿病患者であったが、糖尿病合併例では急性胆嚢炎術後合併症が多いと報告されている。糖尿病と急性胆嚢炎との関連について Hickman らは糖尿病合併急性胆嚢炎 72 例における検討で、非糖尿病例に比べて術後合併症発生率が有意に高い (38.9% v.s. 20.8%)³⁾ とし、また Abu-Dalu らは、糖尿病合併急性胆嚢炎手術後においては細菌感染に関連する合併症が非糖尿病手術例の約 3 倍 (19.4% v.s. 6.9%) であり、敗血症による死亡が 4.2% であったとしている⁴⁾。自験例においても、術後敗血症性ショックの合併と未治療の糖尿病との因果関係を否定することはできないと考えられた。

胆道系感染疾患の胆汁からの分離菌は、*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Enterobacter* などの腸内細菌が大部分を占めており、次いで *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus* などが検出される¹⁾。嫌気性菌としては *Clostridium*, *Bacteroides* がしばしば分離されるが、多くは好気性菌との複合感染であり、重症例での検出が多いとされる¹⁾。自験例においては PTGBD を施行した際に採取した胆汁から、好気性菌である *Aeromonas hydrophila* と嫌気性菌である *Clostridium perfringens* が培養・同定されたが、両菌はともに頻度はまれであるものの肝胆道系感染の起原菌としての報告が散見される⁵⁾⁶⁾。

Aeromonas hydrophila は海水、淡水や土壌で生息するグラム陰性好気性桿菌である。*Aeromonas hydrophila* 感染症は消化器感染症や水に関連した外傷に続発した感染症として発症することが多い⁷⁾。病原性はエンドトキシンの関与と、生体内においてブドウ糖を発酵しガスを産生させ軟部組織壊死を引き起こすことが主体とされ、肝硬変や白血病といった免疫機構の破綻した compromised host で敗血症となり、重篤な経過をとることが多い⁷⁾。一方、*Clostridium perfringens* は外傷に伴うガス壊疽や食中毒の起原菌としてよく知られているグラム陽性嫌気性桿菌で、生体内では消化管内や女性生殖器に常在菌として存在し、糖尿病など基礎疾患を有した免疫障害を伴う患者では bacterial

translocation により非外傷性に敗血症を起こすとされる³⁾。

近年、両細菌感染例において急激な経過をたどり、敗血症から敗血症性多臓器不全を来し死亡したとの報告がみられる^{5)7)~9)}。医学中央雑誌刊行会ウェブサイト ver. 4 で 1983 年~2006 年の間に「*Clostridium perfringens*, 急性胆嚢炎」, 「*Aeromonas hydrophila*, 急性胆嚢炎」, 「*Clostridium perfringens*, *Aeromonas hydrophila*, 急性胆嚢炎」をキーワードに検索した (会議録を含む) ところ、それぞれ、7 件、2 件、0 件の報告がなされているのみであった。これらの細菌はいずれも抗生物質に対する感受性が良好であり、急性胆嚢炎の原因菌となることも頻度はまれであるものの、自験例のように敗血症性ショックに陥り重篤な経過をたどることもあると思われ注意を要する。このような敗血症性ショックあるいは敗血症性多臓器不全に陥った症例の治療法として血液浄化療法が導入され、確実に効果をあげている。日本で開発された PMX-F によるエンドトキシン吸着療法により、血中エンドトキシン濃度低下、血圧上昇、心係数、体血管抵抗の正常化、酸素消費量係数の改善が得られたとの報告がみられる¹⁰⁾¹¹⁾。自験例は術直後敗血症性ショック状態に陥ったが、エピネフリン投与を契機に血圧上昇傾向を認めた。ただちに PMX-F によるエンドトキシン吸着を施行したところ心肺機能が改善し救命することができたと同時に術直後高値を示した血中エンドトキシン値も正常化した。自験例のように、敗血症性ショック、敗血症性多臓器不全に対し血液浄化療法を早期に導入することにより異常に増加した病原物質を除去することは極めて有効であると考えられた。

文 献

- 1) 高田忠敬編. 急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 第 1 版. 医学図書出版, 東京, 2004
- 2) Steven MS, Pierre-Alain C : Acute acalculous cholecystitis. Edited by Bockus HL. Gastroenterology. vol 3. Fifth edition. Saunders, Philadelphia, 1995, p2665—2673
- 3) Hickman MS, Schwesinger WH, Page CP : Acute cholecystitis in the diabetic. A case-control study of outcome. Arch Surg 123 : 409—411, 1988
- 4) Abu-Dalu J, Urca I : Acute cholecystitis with per-

- foration of the gallbladder into the peritoneal cavity. Arch Surg **102** : 108—110, 1971
- 5) 大谷 聡, 石博 清, 仲田和彦ほか: 急性胆嚢炎に合併した高度溶血を伴う *Clostridium perfringens* 敗血症の1例. 日腹部救急医学会誌 **24** : 669—672, 2004
 - 6) Ito Y, Funabashi M, Toda K et al : Staphylococcal scaled-skin syndrome in adult due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect Chemother **8** : 256—261, 2002
 - 7) 橋 良哉, 浅井 純, 野ツ俣和夫ほか: B型肝硬変に合併した *Aeromonas hydrophila* 敗血症の1剖検例. 日消誌 **100** : 1111—1116, 2003
 - 8) 酒田和也, 池田義和, 森 匡ほか: *Aeromonas hydrophila* 感染症にて胃癌術後の電撃的な経過をたどった1例. 日消外会誌 **36** : 470—475, 2003
 - 9) 寺下幸夫, 全並秀司, 幸 大輔ほか: 癒着性イレウス術後に *Aeromonas hydrophila* 感染による壊死性筋膜炎を発症した1例. 日臨外会誌 **67** : 18—22, 2005
 - 10) Aoki H, Kobayashi S, Nishimura J et al : Treatment of sepsis by extracorporeal elimination of endotoxin using polymyxin B-immobilized fiber. Am J Surg **167** : 412—417, 1994
 - 11) 小玉正智, 谷 巖, 前川和彦ほか: 重症敗血症に対する流血中エンドトキシン除去治療—エンドトキシン固定化カラムによる血液灌流療法—. 日外会誌 **90** : 277—285, 1995

A Case of Acute Gangrenous Acalculous Cholecystitis Accompanied by *Aeromonas Hydrophila* and *Clostridium Perfringens* Septic Shock

Yutaka Iida, Atsuyoshi Onitsuka and Yoshifumi Katagiri
Department of Surgery, Gifu Red Cross Hospital

A 52-year-old man admitted for nausea, fever, and right hypochondrial pain was found in abdominal ultrasonography to have a swollen stone-free gallbladder with thickened walls. He was diagnosed as having acute acalculous cholecystitis and immediately treated with percutaneous transhepatic gallbladder aspiration (PTGBA), yielding suppurative bile. His fever and abdominal pain did not disappear, however, necessitating emergency cholecystectomy 48 hours after symptom onset. Laparotomy showed necrotic change in the gallbladder wall. Despite acute septic shock, his general condition immediately improved with hemoperfusion with polymyxin B-immobilized fiber. He was discharged on hospital day 36. Bile culture test showed *Aeromonas hydrophila* and *Clostridium perfringens*. Some reports state that these bacteriae infections are highly progressive, causing sepsis followed by multiple organ failure and death. *Aeromonas* and *Clostridium* infection accompanied by acute acalculous cholecystitis thus requires particularly vigilant monitoring.

Key words : *Aeromonas*, *Clostridium*, acalculous cholecystitis

[Jpn J Gastroenterol Surg **40** : 296—300, 2007]

Reprint requests : Yutaka Iida Department of Surgery, Gifu Red Cross Hospital
3-36 Iwakura-cho, Gifu, 502-8511 JAPAN

Accepted : July 26, 2006