

症例報告

膵切除術後に発症した *Clostridium perfringens* 肝膿瘍破裂の1例

京都大学外科, 京都通信病院外科*

多田 正晴 土井隆一郎 小川 晃平 川口 義弥
江川 裕人 平井 文彦* 上本 伸二

症例は62歳の女性で、他施設で膵頭十二指腸切除を施行された。術後35日後に突然40度の発熱があり、肝膿瘍が判明したため、抗菌薬投与を開始した。経皮的ドレナージを予定していたが、12時間後には症状が急激に増悪したため当院へ搬送された。膿瘍の急激な進展と多量の門脈ガス、腹腔内 free air を認めたため、緊急開腹を行った。開腹時に腹腔内からガスが噴出したが、消化管穿孔や縫合不全などは認めなかった。肝膿瘍の破裂による free air と考えられた。術中肝組織と腹水から *Clostridium perfringens* が同定された。術後、進行する高度の溶血を伴う肝不全、循環不全によって、転院22時間後に死亡した。急激な黄疸の進行を認めた場合、術後後期合併症の一つとして *Clostridium* 感染症の可能性を念頭においた早期治療の開始が救命のために必須であると考えられた。

はじめに

Clostridium perfringens 感染症の臨床像は、皮膚軟部組織感染症(ガス壊疽、化膿性筋炎など)、深部組織感染症(肝膿瘍、肺膿瘍など)、敗血症に分類されるが、敗血症は急激な溶血を伴い予後不良であることが知られている¹⁾。今回、膵切除術5週後に発症し、高度な溶血を伴い急激な全身状態の悪化をまねいた *Clostridium perfringens* による肝膿瘍の症例を経験したので、文献の考察を加えて報告する。

症 例

患者：62歳、女性

主訴：腹痛、発熱

既往歴：16年前より糖尿病に対してインスリン治療施行されている。

現病歴：2006年7月に他施設で膵頭部癌に対して幽門輪温存膵頭十二指腸切除術(以下、PPPD)が施行された。術後10日目頃から15日間、一時的な白血球(最高18,700/ μ l)、CRP(最高6.7mg/dl)、ALT/AST(最高733IU/l/203IU/l)な

らびに胆道系酵素(最高 γ -GTP:406IU/l, ALP:2,040IU/l)の上昇を認め、術後の胆管炎と診断し抗菌薬(flomoxef sodium:2g/day)投与開始したところ、生化学検査所見は改善した。高血糖に対して、ノボリン30Rを朝14単位、夕18単位投与され、HbA1cは7.7%であった。術後35日目に突然40度の発熱と白血球上昇を認めた。即日CTを施行したところ、肝右葉に肝膿瘍が認められ、一部にガスを伴っていたためcefotiam:2g/dayとclindamycin:1,200mg/dayを投与開始されている。経皮的ドレナージを予定していたが、12時間後には右腹痛の急激な増悪および急速な黄疸の進行(T-Bil:術後35日0.3mg/dl, 12時間後には15.3mg/dl)を認めたため、当科へ搬送された。

転院時現症：身長156.2cm, 体重49.1kg。脈拍111回/分, 整。血圧153/99mmHg。体温35.9℃。意識レベルJCS1-1, 軽度不穏あり。腹部全体の膨満、圧痛、軽度の反跳痛を認めた。

入院時検査所見：WBC上昇, 貧血, 肝胆道系酵素上昇, 高度のアシドーシスを認めた(Table 1)。中等度の溶血所見を認めた。

腹部CT所見：術後35日の転院前のCTでは、肝S7を中心に直径60mmの低吸収域を認め、一

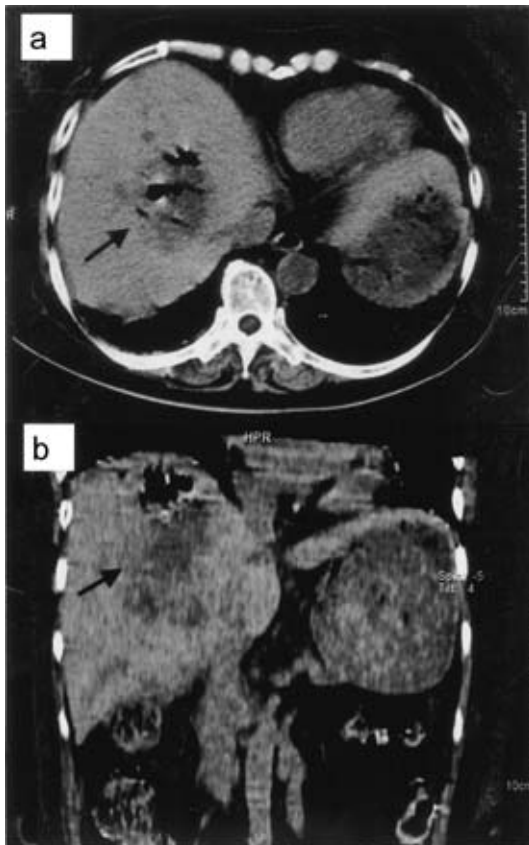
<2007年5月30日受理>別刷請求先：多田 正晴
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学研究科消化器外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	21,200 / μ l	TP	7.9 g/dl
RBC	256×10^4 / μ l	Alb	2.7 g/dl
Hb	7.6 g/dl	T-Bil	18.7 mg/dl
PLT	45.7×10^4 / μ l	pH	7.122
GOT	2,170 IU/l	PO2	102.2 torr
GPT	1,556 IU/l	PCO2	19.7 torr
LDH	5,855 IU/l	HCO3 ⁻	6.3 mmol/l
ALP	2,106 IU/l	BE	- 18.2
γ -GPT	317 IU/l	CRP	20.0 mg/dl

Fig. 1 CT Findings at the Former Hospital

a, b : Liver abscess accompanying air density in a part of the right lobe of the liver was confirmed (arrow).

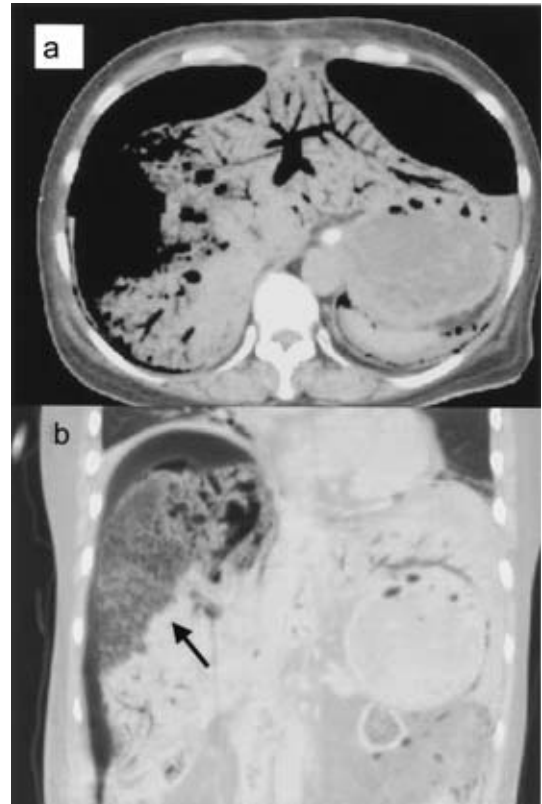


部に air density を有する肝膿瘍と診断された。この時点では腹腔内の free air は認めなかった (Fig. 1a, b)。転院時の CT では、肝両葉に多量の門脈ガスを認め、腹腔内に多量の free air を認めた (Fig. 2a, b)。肝右葉の一部は変形し低吸収域を

Fig. 2 CT findings at our hospital.

a : A large amount of portal gas in both liver lobes and a large amount of free air in the abdominal cavity were confirmed.

b : Necrosis was confirmed in the right upper lobe of the liver (S7-8) (arrow).



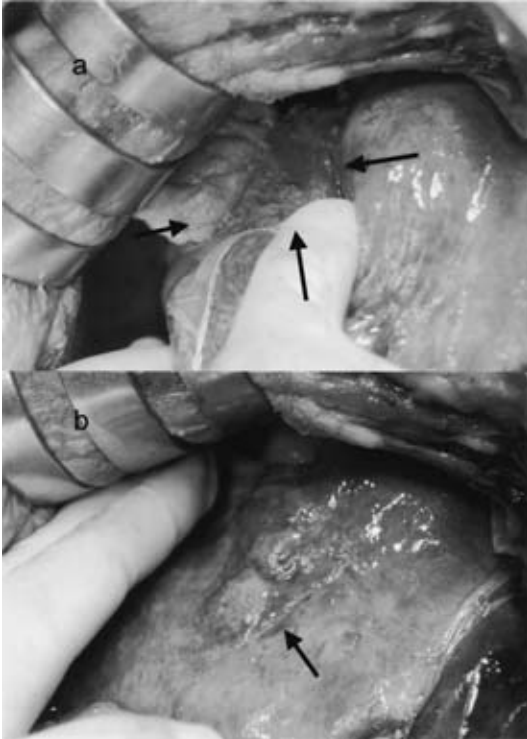
認め、壊死と考えられた (Fig. 2b)。

転院後経過：転院後、アシドーシスの進行 (pH : 7.042, BE : -21.2)、体温低下 (34.4℃)、不穏など全身状態が急速に悪化した。CT 後ただちに開腹術を施行した。

手術所見：開腹時、腐卵臭を伴うガスの噴出を認めた。また、やや粘調な暗赤色の血性腹水を多量に認めた。肝 S7-8 を中心に右葉が壊死に陥っており、肝皮膜が一部破れ、膿瘍が破裂していた (Fig. 3a)。肝皮膜下にもガスが貯留していたことから (Fig. 3b)、free air はガス壊疽肝膿瘍の破裂によるものと考えられた。前回の PPPD 再建のために肝門部に挙上された空腸が軽度鬱血していた

Fig. 3 Intraoperative findings.

- a : The abscess was ruptured in the liver right lobe (arrow).
 b : Subcapsular emphysematous change was confirmed in the liver (arrow).



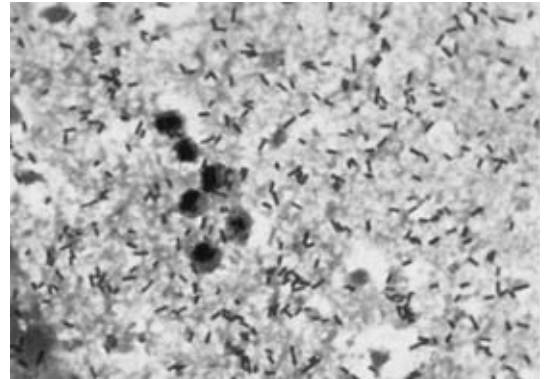
が、消化管穿孔はなく、その他の吻合部にも問題はなかった。腹腔内洗浄後、腹腔内ドレナージ術を施行した。

術後経過：術中組織培養で大型のグラム陽性桿菌が検出された。ガス産生を伴っていることから嫌気性菌の関与と考え、imipenem : 2g/day, teicoplanin : 400mg/day を投与した。溶血が急速に進行したため、輸血、ハプトグロビン投与を行い、また乏尿に対して continuous hemodiafiltration を施行開始した。しかし、循環不全が進行し、出血傾向が改善せず DIC を発症し (DIC スコア : 11 点) 術翌日 (転院後約 22 時間) に永眠された。

組織細菌鏡培養結果：壊死した肝組織からグラム染色陽性桿菌が同定された (Fig. 4)。また、術中採取した腹水の培養からもグラム染色陽性桿菌が検出された。いずれも *Clostridium perfringens*

Fig. 4 Findings of microscopic examination of tissue bacteria.

Large Gram-positive bacilli were confirmed in the necrotic liver tissues ($\times 400$).



であった。

考 察

Clostridium perfringens は、土壤中に分布する嫌気性グラム陽性桿菌であり、産生する毒素の種類により A 型から E 型に分類される。A 型 (α 毒素産生型) はヒトの消化管や泌尿生殖器に常在することから、食中毒、外傷に伴う皮膚軟部組織感染症 (ガス壊疽)、深部組織感染症 (肝膿瘍、肺膿瘍など) のほかに、bacterial translocation により非外傷性に敗血症を起こすことが知られており^{2,3)}、糖尿病や悪性疾患などの基礎疾患を有する場合や、化学療法後および血液疾患など、何らかの免疫機能低下を有すると考えられる患者におこるとされる。術後の発症例も散見され、消化器外科領域では、胆嚢摘出⁴⁾や臍切除後⁵⁾など胆道系手術に合併する報告が多いが、TAE 後⁶⁾や消化管手術後⁷⁾の発症例も報告されている (医中誌で「*Clostridium*」,「*perfringens*」,「術後」をキーワードに 1983~2007 年の間で検索すると 10 件、うち消化管術後は 3 件の報告があった)。本症例では基礎疾患として糖尿病を認め、かつ術後 10 日目の胆管炎に対してセフェム系抗菌薬の投与を施行したことで、菌交代現象による *clostridium* 感染症が発症した可能性があると考えられた。

Clostridium perfringens 感染症の早期診断は困難とされており、初期には非特異的な炎症所見と、

CTなど画像所見上の軽度ガス産生が見られる程度である。しかし、いわゆる敗血症状態に進行すると、菌の増殖に伴う α 毒素産生により、血球および筋の形質膜の融解が起こり、血管内溶血を来することが特徴であり、①数時間で急激に進行する黄疸、②Hb、Htの低下とHb尿、③白血球上昇、④GOT、CPK、LDHの上昇、⑤筋や皮下の握雪感、といった所見を示すとされる⁸⁾。また、 α 毒素は微小循環において血栓症からDICを引き起こす一因とされている⁹⁾。いったん溶血が発症すると、電撃的に経過し対応は極めて困難で、循環動態を保てず心停止に至ってしまうことが多いとされ、その死亡率は70~100%といわれている¹⁰⁾。また、他に溶血を認める感染症として、壊死性筋膜炎を伴う溶血性連鎖球菌¹¹⁾や、血便、溶血性尿毒症症候群を伴う腸管出血性大腸菌(血清型:O-157)¹²⁾などが報告されている。本症例ではガスを有する肝膿瘍は認めたものの、血液培養ではグラム陽性桿菌は検出されていない。しかし、肝膿瘍内で菌が急激に増殖し産生されたガスで膿瘍が破裂することで、 α 外毒素が急激に血液内に移行し敗血症同様の電撃的な経過をたどったと考えられた。

門脈ガスに関しては*Clostridium*感染の特徴的所見の一つとされ、他にKlebsiella属やE.coli、Bacteroides属などが肝胆道系のガス産生起炎菌として知られている¹³⁾。しかし、①腸管の壊死性病変や潰瘍性大腸炎などの慢性炎症疾患による粘膜損傷、②高度の腸管拡張なども門脈ガス産生の成因になるとされており¹⁴⁾、門脈ガス所見を認めたからといって必ずしもガス産生菌敗血症とは診断できない。したがって、感染初期で少量のガスしか認めない時点におけるガス産生菌感染症の診断は困難を極めると考えられる。本症例のように胆管空腸吻合術後であるために胆管気腫が存在する可能性がある場合、門脈ガス像はときに判別しにくく、より診断に注意する必要があると考えられた。

本疾患の治療法として、感染巣のドレナージおよび切除などの外科的処置、ペニシリン系を中心とした適切な抗菌薬の投与、高圧酸素療法などが

挙げられる¹⁵⁾。また、血圧が安定していれば血液浄化なども有効とされるが¹⁾、これらをできるだけ早期の段階で施行することが最も重要である。本症例においてはこのような治療を可及的早期に施行したが、溶血の進行による循環不全の進行を改善することは困難であった。また、高圧酸素治療は有効な治療手段とされるが、全身状態および循環動態が良好でない場合は、実施そのものが困難である。いずれにしても急激に病変が進行することから、溶血を伴う症状を認めた場合は、術後感染症として*Clostridium perfringens*感染症の可能性があることを念頭におき、培養による確定診断を待つことなく予想される症状進行に対し迅速な処置、治療を行うことが重要であると考えられた。

文 献

- 1) 清水敬樹, 甲嶋洋平, 加藤はるほか: 急激な経過をたどり救命し得なかった劇症型*Clostridium perfringens*感染症の一例. ICUとCCU **29**: 63-69, 2005
- 2) 橋本雅一, 坂井千三, 伊藤 武ほか: クロストリジウム属. 新編臨床検査講座 22 微生物学 臨床微生物学. 医師業出版, 東京, 1987, p198-203
- 3) 中野忠澄, 島田 馨: ウェルシュ菌感染ショック. 臨と細菌 **10**: 301-305, 1983
- 4) Fry DE, Klammer TW, Garrison RN et al: Atypical clostridial bacteremia. Surg Gynecol Obstet **153**: 28-30, 1981
- 5) Batge B, Filejski W, Kurowski V et al: Clostridial sepsis with massive intravascular hemolysis. Intensive Care Med **18**: 488-490, 1992
- 6) 中西裕之, 忠願寺義通, 浦原幸治ほか: TAE後*Clostridium perfringens*敗血症による急激な溶血をきたして死亡した多発性骨髄腫合併肝細胞癌の1剖検例. 日消誌 **100**: 1395-1399, 2003
- 7) 小池聖彦, 小寺泰弘, 山村義孝ほか: 胃癌術後に発症した高度な溶血を伴う*Clostridium perfringens*敗血症の1剖検例. 日消外会誌 **34**: 1295-1298, 2001
- 8) 吉田雅博, 竜 崇正, 渡辺一男ほか: *Clostridium perfringens*による肝ガス壊疽の1剖検例. 日消外会誌 **25**: 2181-2185, 1992
- 9) 逢坂 明: ウェルシュ菌の α 毒素と血栓症. 代謝 **19**: 23-38, 1982
- 10) Rogstad B, Ritland S, Lunde S et al: *Clostridium perfringens* septicemia with massive hemolysis. Infection **21**: 50-56, 1993
- 11) 片岡祐一, 小林 勲, 坂本奈美子ほか: 外科治療と血液浄化法が有効であった劇症型A群溶連菌感染によるフルニエ症候群の1例. ICUとCCU **28**: 195-196, 2004

- 12) 関 祐介, 丸山健一, 霜田雅史ほか: 結腸の広汎な壊死のため腸切除を必要とした溶血性尿毒症症候群の1女児例. 小児科臨床 45: 1271—1274, 1992
- 13) 曾根美純子, 村尾佳則, 中村達也ほか: PTGBDにて症状軽快後胆嚢摘出術を行った急性気腫性胆嚢炎の1例—170例の文献的考察を含めて—. 外科治療 5: 641—647, 1999
- 14) Liebman PR, Patten MT, Manny J et al: Hepatic portal venous gas in adults. Ann Surg 187: 281—287, 1978
- 15) Bush BW, Clement P: Clostridium perfringens sepsis with intravascular hemolysis following laparoscopic cholecystectomy: a newly reported complication. Am Surg 62: 326—327, 1996

A Case of Ruptured Liver Abscess caused by *Clostridium Perfringens* after Pancreatoduodenectomy

Masaharu Tada, Ryuichiro Doi, Kohei Ogawa, Yoshiya Kawaguchi,
Hiroto Egawa, Fumihiko Hirai* and Shinji Uemoto
Department of Surgery, Kyoto University Hospital
Department of Surgery, Kyoto Postal Services Agency Hospital*

A 62-year-old woman suffering a high sudden-onset fever on postoperative day (POD) 35 after pancreatoduodenectomy was found elsewhere in computed tomography to have a hepatic abscess and systemic antibiotics were initiated. Her condition worsened rapidly over the next 12 hours, so she was transferred to our hospital. Due to the rapid progression of the liver abscess, the large amount of portal gas, and free air in the abdominal cavity, we conducted laparotomy, which showed no gastrointestinal perforation or failure of the previous sutures, but the liver abscess had ruptured and this was considered to be the source of free abdominal air. The presence of *Clostridium perfringens* was histopathologically confirmed in liver tissues and ascites. After surgery, severe hemolysis progressed rapidly, causing circulatory disorder and killing the patient 22 hours after admission. *Clostridium* infection is very rare, but opportunistic infection may occur in a host compromised by major surgery similar to this current case. When rapid progression of jaundice and gas generation on imaging is encountered, the possibility of *Clostridium* infection should be considered. Because the systemic condition worsens rapidly, early diagnosis and early initiation of active treatment are vital in preserving life in such cases.

Key words : liver abscess, hemolysis, *Clostridium perfringens*

[Jpn J Gastroenterol Surg 40 : 1910—1914, 2007]

Reprint requests : Masaharu Tada Department of Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University
54 Kawara-cho, Syogoin, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507 JAPAN

Accepted : May 30, 2007