

症例報告

免疫不全状態を呈する基礎疾患の合併なく口腔内感染症関連細菌により発症した肝脾膿瘍の1例

兵庫県立柏原病院外科

上坂 邦夫 勢馬 佳彦 杉本 武巳 十倉 正朗

症例は48歳の男性で、発熱、腹痛を主訴とし、前医で肝膿瘍ドレナージを受けたが、同時に存在した脾膿瘍治療のため紹介され入院となった。肝脾膿瘍のほとんどは白血球などに伴う免疫不全状態に発生し、何らかの基礎疾患なしに発症することはまれである。本症例では免疫不全状態はなかったが、高度な齶蝕菌を認めた。膿瘍から代表的な口腔内感染症関連細菌 *Streptococcus anginosus* と嫌気性の代表的な歯周病菌が検出され、口腔内感染が1次感染巣となり肝脾膿瘍を発症したと考えられた。口腔内感染症は心内膜炎などの全身疾患との関係が知られているが、これまでに口腔内感染症関連細菌による肝脾膿瘍の報告はない。USガイド下に脾膿瘍ドレナージを行い良好な結果が得られた。

はじめに

血液疾患、化学療法による免疫不全状態で肝脾膿瘍を発症することが知られているが¹⁾、なんらかの基礎疾患を伴わず、肝脾膿瘍を発症することは極めてまれである。今回、我々は明らかな免疫不全状態を伴わず、肝脾膿瘍を発症し、膿瘍から口腔内感染症関連細菌 *Streptococcus anginosus* と代表的な嫌気性の歯周病菌が検出された1例を経験した。USガイド穿刺ドレナージを行い、良好な経過が得られたので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：48歳、男性

主訴：発熱、腹痛

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙；タバコ20本/日28年、飲酒；機会飲酒。

現病歴：平成18年9月初旬、腹痛を自覚することがあった。同月中旬、40度の発熱、嘔吐があり、前医にて肝左葉の肝膿瘍を穿刺排膿された。入院中に胃潰瘍による出血のため濃厚赤血球4単位の輸血を受けた。肝膿瘍穿刺から4日目、同時に存

在した脾膿瘍に対し外科的処置が必要と判断され当院へ転院となった。

入院時現症：体温37.5度、血圧115/80mmHg。全歯が高度に齶蝕され、黒色に変色していた。

腹部に腫瘤、圧痛、腹膜刺激症状は認めなかった。

入院時検査所見：白血球20,200/ μ l、Hb10.3g/dl、血小板 70.5×10^4 / μ lと白血球、血小板の増加と貧血を認め、CRP19.3mg/dlと炎症反応は上昇していた。アルブミン1.6g/dl、ChE105U/lと低栄養状態を認めた。入院時の血糖は154mg/dlと高値であったが、後日測定した空腹時血糖は87mg/dlであった。HbA1c6.1%と軽度の耐糖能異常を認めた。ツベルクリン反応およびHIVは陰性、Ig-Gは2,659mg/dlと上昇。肝機能障害は認めなかった。

胸部X線写真：心陰影の拡大と肺野全体に軽度の陰影増強を認め、左胸水、右葉間に胸水が貯留していた (Fig. 1)。

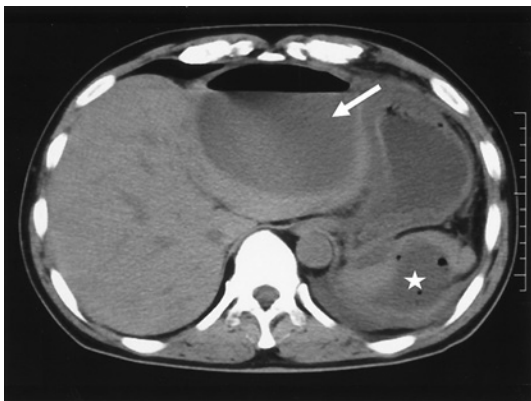
腹部CT：前医で施行されたCTで肝左葉外側区域に鏡面形成を有する低吸収性の腫瘤を認め、脾臓内にもガス像を伴う低吸収域を認めた (Fig. 2)。当院転院後の造影CTでは前医で行われた穿刺ドレナージにより肝膿瘍は消失していた。脾臓

<2009年1月28日受理>別刷請求先：上坂 邦夫
〒669-3395 丹波市柏原町柏原5208-1 兵庫県立柏原病院外科

Fig. 1 Chest X-ray showed enlargement of the cardiac silhouette, bilateral slight opacification of the lungs, and blunting of the left costophrenic angle, suggesting left pleural and interlobular effusions.



Fig. 2 Abdominal computerized tomography (CT) of the previous hospital revealed the presence of a liver abscess 11.5 × 8 cm in diameter with signs of an air-fluid level (arrow) and splenic abscess with gas production (star).



の低吸収域は境界明瞭で被膜下に実質を圧排していた。胆石の合併を認めたが、壁肥厚、胆管拡張など胆道感染を思わせる所見は認めなかった (Fig. 3)。

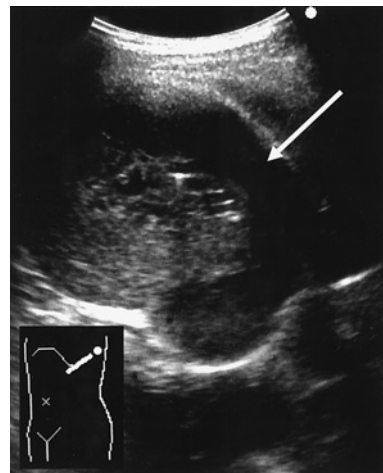
腹部超音波検査：脾臓の被膜下に無エコー域が脾臓実質を圧排し広がっていた (Fig. 4)。

USガイド下脾膿瘍穿刺：左肋間からUSで穿刺ルートが最短になる部位でX線透視を併用し

Fig. 3 Abdominal contrast-enhanced computerized tomography revealed a low density lesion in the spleen (star). The liver abscess was not identified. There was a gallstone, but no findings suggestive of cholecystitis were observed. The arrow indicates the hepatic abscess drainage tube.



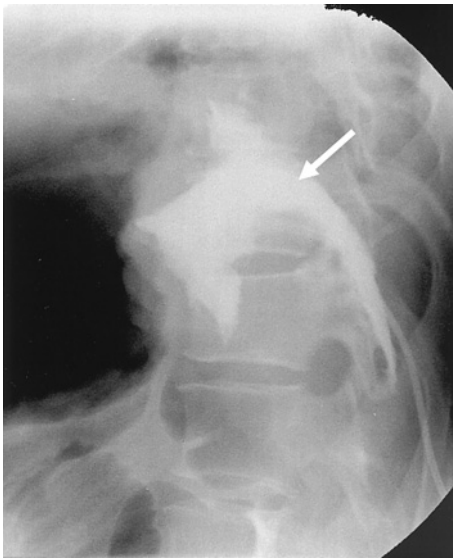
Fig. 4 Abdominal ultrasonography revealed the presence of an anechoic lesion in the spleen, invading the region beneath the splenic capsule (arrow).



7F ピッグテイル PTCD カテーテル (クリエートメディック社製 two step type) を用いて脾膿瘍を穿刺した。約 160ml の膿を吸引しドレナージュチューブを膿瘍内に留置した (Fig. 5)。出血、腹膜炎などの合併症はなかった。

微生物学的検査：前医で行われた肝膿瘍内容の

Fig. 5 Injection of a contrast medium via the drainage tube revealed a cavity of the splenic abscess (arrow).



培養から *Streptococcus sp.* と嫌気性細菌が検出され、*Pigmented Prevotella* または *Porphyromonas* のいずれかとの結果であった。当院で行った脾膿瘍から *Streptococcus anginosus* が検出され、嫌気性培養は陰性であった。

経過：ドレナージ後は良好に経過し、肝膿瘍ドレナージチューブは留置から12日目、脾膿瘍ドレナージチューブは22日目に抜去した。23病日に退院。約4か月後のCTで肝、脾膿瘍はともに消失していた(Fig. 6)。2年経過した現在、膿瘍の再発なく健在である。

考 察

肝膿瘍は日常的に経験するが、脾膿瘍は珍しく、肝と脾臓に同時に膿瘍を合併することはまれである。医中誌 Web 上、1983 から 2008 年までの期間で、「肝膿瘍」、「脾膿瘍」をキーワードとして検索したところ、同時性肝脾膿瘍報告例は 54 例で大半の 39 例は血液疾患、化学療法による免疫不全状況下に発症していた。それ以外の肝脾膿瘍の報告例は 15 例で、原因・基礎疾患には、結核^{2)~4)}、肝硬変⁵⁾⁶⁾、糖尿病⁷⁾、大腸癌の直接浸潤^{8)~10)}、脾動脈梗塞¹¹⁾¹²⁾、免疫抑制状態⁶⁾などがあり、その他、まれな疾

Fig. 6 Abdominal contrast-enhanced computerized tomography 4 months after drainage did not show signs of either a hepatic or a splenic abscess.



患^{13)~16)}に合併していた(Table 1^{2)~16)}。免疫不全状態を伴わず肝脾膿瘍を発症することは極めてまれである。また、これまでに、*S. anginosus*、*Prevotella*、*Porphyromonas*などの口腔内感染症関連細菌が原因となった肝脾膿瘍の報告はない。

肝、脾膿瘍に共通の病因は血液疾患、化学療法などによる免疫不状態以外に、1次感染巣からの血行性感染、外傷性、周囲臓器からの直接波及などがある。胆道感染、経門脈感染は肝膿瘍に特有な病因で、脾梗塞¹¹⁾が脾膿瘍特有の病因として知られている。

今回の症例の病因に関して、無症状胆石を認めただが胆嚢炎など経胆道感染の所見は認めず、腹腔内感染巣の合併もなかった。また、胆道感染、経門脈感染などの場合には、病巣から *Klebsiera*、*E. coli*、*Enterococcus*、*Clostridium*などが検出される可能性が高いと思われる。肝膿瘍の原因として口腔内衛生状態を挙げている成書があるが¹⁷⁾、本症例では全歯が高度に齶蝕され、黒色に変色していた。また、肝脾膿瘍から代表的な口腔感染症関連細菌 *S. anginosus*、*Pigmented Prevotella* または *Porphyromonas* が検出された。これらのことから、口腔内感染が1次感染巣となり大循環を経て肝、脾臓に膿瘍を発生した可能性が高いと考えた。合併した胃潰瘍は、肝脾膿瘍の発症から時間が経過しており、その発症に関与した可能性は低いと考

Table 1 Reported cases of hepatosplenic abscesses in Japan.

Author	Year	Age/Sex	Backgrounds of the patients
1 Sumino ²⁾	1983	28/M	Tuberculosis
2 Takamura ³⁾	1983	48/M	Tuberculosis
3 Ariga ⁸⁾	1986	65/F	Colon cancer
4 Fujita ¹³⁾	1987	48/F	Weber-Christian disease
5 Saegusa ⁵⁾	1989	60/M	Liver cirrhosis, Idiopathic small intestinal necrosis
6 Itagaki ¹⁴⁾	1992	62/M	Hemosiderosis, Hemodialysis, Bilateral adrenalectomy
7 Arakawa ⁷⁾	1993	41/M	Diabetes mellitus, Liver dysfunction, Decayed teeth
8 Miura ⁴⁾	1994	68/F	Tuberculosis
9 Suzuki ¹¹⁾	1995	42/F	Chr.pancreatitis, Splenic infarction
10 Nakamura ¹⁵⁾	1996	51/M	Cholecystogastric fistula with gallstone
11 Kanagawa ⁹⁾	1999	67/M	Splenic invasion of colon cancer
12 Kaneda ¹²⁾	2000	47/M	Splenic arterial embolism
13 Tuchiya ⁶⁾	2001	14/F	Liver cirrhosis, Live donar liver transplantation
14 Nozawa ¹⁰⁾	2003	61/M	Peri-splenic invasion of colon cancer
15 Kojima ¹⁶⁾	2004	78/F	Spleno-portal vein thrombosis, Traumatic?
16 Our Case		48/M	Decayed teeth

えられた。前医で肝膿瘍から検出された嫌気性菌は当院では脾膿瘍から検出されなかったが、肝膿瘍治療に際して投与された抗生物質の影響が考えられる。

近年、歯周病など口腔内感染症と循環器疾患、呼吸器疾患、糖尿病、低体重児早産などとの関係が注目されている¹⁸⁾。口腔内には数百種類の細菌が常在しており、その数は唾液 1ml あたり 10^8 以上、バイオフィームであるデンタルプラークには 1g あたり 10^{10} 以上にのぼるとされている¹⁹⁾。

今回、検出された *S. anginosus* は日和見菌に分類される代表的な口腔内感染症関連細菌で Anginosus group に属している。Milleri group の名称も用いられているが、正式には Anginosus group とされている²⁰⁾。全身のさまざまな部位の膿瘍から検出され²¹⁾肝膿瘍の報告もある²²⁾。動物実験で健康人デンタルプラーク懸濁液のラットの静脈内投与による心内膜炎が発症²³⁾、マウスの皮下注入により膿瘍形成が実験で証明されており、膿瘍形成の原因菌として *S. anginosus* が最多であったとしている²⁴⁾。

また、前医で嫌気性菌が肝膿瘍から検出され、*Pimented Prevotella* または *Porphyromonas* のいずれかであった。いずれも、以前には *Bacteroides* に分類されていたグラム陰性桿菌で、代表的な歯

周病菌である。この2種類は近縁で、醗酵性から鑑別可能であるが²⁵⁾、煩雑で臨床的な微生物学的検索では詳細な同定は困難である。両者とも黒色の色素を産生し、歯周炎の発生に深く関与するとともに全身の感染巣から検出される²⁶⁾。*Porphyromonas* による肝膿瘍報告例では高度な齲歯を伴っており、口腔内感染との関係が疑われている²⁷⁾。

口腔内感染が全身の感染性疾患の原因となりうるメカニズムとして、咀嚼運動、ブラッシングなどで歯肉部に陰圧、陽圧の繰り返しが発生し、その際の陰圧時に歯肉部の破綻した微小静脈から細菌を含む口腔内分泌物が静脈内に吸引され、菌血症を助長するとされている²⁸⁾。

肝脾膿瘍の経時的発症に関して、①大循環性に同時多発性の発症、②脾膿瘍から肝臓へ波及、③肝膿瘍から脾臓に波及の3種類が考えられる。血流からは脾臓から肝臓への波及が考えやすいが、脾臓から肝臓へとする報告⁴⁾と肝臓から脾臓とする報告⁵⁾¹⁵⁾の両方がある。今回の症例では、前医による初診時にすでにガス発生を伴う完成した膿瘍が肝臓と脾臓に存在し、いずれかが先行したか同時性かは判断できなかった。

肝、脾膿瘍の症状は発熱、腹痛、全身倦怠など非特異的で、腹部理学所見も特徴的なものはない。

血液検査所見でも特異的な所見はなく、CTなどの画像診断ではじめて診断可能となる。特に、脾膿瘍の診断は困難である。肝脾膿瘍の画像診断上、CT、USで bull's eye, target sign, wheels-within wheelsなどが特徴とされているが¹⁾、これらは免疫不全状態に発症した真菌性の肝脾膿瘍に見られ小膿瘍が多発する傾向にある。

治療に関して、肝膿瘍と同様に脾膿瘍に対しても、腹水の貯留、出血傾向がなければ、穿刺ドレナージは安全、有効であると思われる。一方、微小膿瘍多発例では、肝、脾動脈から薬剤投与による治療も行われているが¹²⁾¹³⁾、ドレナージが困難で難治性の場合には脾摘も選択されている。

口腔内衛生は消化器外科領域では周術期の誤嚥性肺炎など肺合併症予防の観点から注目されてきたが、さまざまな全身疾患に関与している可能性があると思われた。

文 献

- Grois N, Mostbeck G, Scherrer R et al : Hepatic and splenic abscesses—a common complication of intensive chemotherapy of acute myeloid leukemia. *Ann Hematol* **63** : 33—38, 1991
- 住野泰清, 菊池和義, 小竹原良雄ほか : 結核性肝・脾膿瘍の1例. *日内会誌* **72** : 830, 1983
- 高村敬一, 斎藤 裕, 清水淳三ほか : 診断困難であった結核性肝脾膿瘍の1例. *日消誌* **80** : 1561—1562, 1983
- 三浦淳彦, 北浜秀一, 関 英幸ほか : 腹腔鏡で診断し、肝、脾膿瘍を合併した結核性腹膜炎の1例. *日消誌* **91** : 1451—1456, 1994
- 三枝 信, 國分茂博, 梶田咲美乃ほか : 特発性小腸壊死に肝膿瘍、脾膿瘍を合併し、術後MOFにて死亡した肝硬変の1症例. *救命救急医療研究会誌* **3** : 17—21, 1989
- 土屋貴男, 阿部 幹, 斎藤拓朗ほか : 肝・脾膿瘍合併末期肝硬変に対する生体肝移植の1例. *福島医誌* **51** : 331, 2001
- 荒川迪生, 三井照夫, 三木礼子ほか : 本邦初の慢性メリオイドーシス症例について. *感染症誌* **67** : 154—162, 1993
- 有賀明子, 渡辺恒家, 関 幸雄 : 結腸癌に肝・脾膿瘍を併発した1症例. *千葉医誌* **62** : 112, 1986
- 金川泰一郎, 岩垣博巳, 猶本良夫ほか : 脾膿瘍により肝膿瘍、門脈内ガス、DICを併発した脾脾浸潤大腸癌の1治療例. *日腹部救急医学会誌* **19** : 240, 1999
- 野澤慶次郎, 大見琢磨, 白 京訓ほか : DIC, ショックにて発症した脾・肝膿瘍、門脈血栓、絞扼性イレウスを合併した下行結腸癌の1治療例. *日本大腸肛門病学会誌* **56** : 625, 2003
- 鈴木真里子, 斎藤なをみ, 佐藤秀二ほか : 肝・脾膿瘍と脾梗塞を合併した慢性脾炎の一例. *医学検査* **44** : 663, 1995
- 兼田 博, 木村正美, 久米修一ほか : 塞栓術1年後に多発性肝膿瘍、脾膿瘍を発症した脾動脈瘤の1例. *日臨外会誌* **61** : 371, 2000
- 藤田一隆, 塚田芳久, 野本 実ほか : 保存的治療にて軽快した多発性肝・脾膿瘍の1例. *日内会誌* **76** : 1750, 1987
- 板垣哲朗, 石田尚志 : *Yersinia enterocolitica* 感染による敗血症および肝・脾膿瘍で死亡した血液透析患者の1剖検例. *メデイヤサークル* **37** : 430—433, 1992
- 中村順哉, 炭山嘉伸, 武田明芳ほか : 肝脾膿瘍を合併し、瘦孔より結石分娩を確認した胆嚢胃瘻の1例. *日臨外医会誌* **57** : 1212—1216, 1996
- 小島央子, 戸田泰信, 稲井真紀ほか : 脾静脈・門脈血栓症, 肝・脾膿瘍をきたした1例. *滋賀医* **26** : 107, 2004
- Goldman L, Ausiello D : *Cecil medicine*. Saunders, Philadelphia, 2008, p1128
- 石川 烈, 梅田 誠, 新田 浩 : 歯周病が及ぼす全身への影響の最新の知見. *細胞* **36** : 222—224, 2004
- 三宅洋一郎, 鹿山鎮男 : 口腔内における感染防御機構. *日臨* **65** : 93—96, 2007
- 中澤 太, 植松弘之, 星野悦郎 : 口腔内感染症関連細菌の新しい分類. *新潟歯会誌* **32** : 315—318, 2002
- Kathryn LR : *Streptococcus anginosus* : the unrecognized pathogen. *Clin Microbiol Rev* **1** : 102—108, 1988
- 谷澤 豊, 中郡聡夫, 小西 大ほか : *Streptococcus anginosus* による肝膿瘍の1切除例. *日外感染症研* **15** : 189—194, 2003
- Nagata E, Okayama H, Ito H-O et al : Experimental infective endocarditis induced by human supragingival dental plaque in rats. *Eur J Oral Sci* **113** : 499—504, 2005
- Okayama H, Nagata E, Ito H-O et al : Experimental abscess formation caused by human dental plaque. *Microbiol Immunol* **49** : 399—405, 2005
- Washington CW, Stephen AD, William MJ et al : *Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. Lippincott Williams & Williams, Baltimore, 2006, p913—923
- 肥田侯矢, 矢内勢司, 清水謙司ほか : 健常成人男子に発症し肺・脳転移をきたした肝膿瘍の1例. *日臨外会誌* **66** : 1990—1993, 2005
- Diaz FJ, Cuadrado JM, Laveda R et al : *Porphyromonas asaccharolytica* liver abscess. *Anaerobe* **9** : 87—89, 2003
- Roberts GJ : Dentist are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit. *Pediatr Cardiol*

20 : 317—325, 1999

**A Case of Hepatosplenic Abscesses caused by Oral Infectious Pathogens
without Immunocompromised Conditions**

Kunio Uesaka, Yoshihiko Seima, Takemi Sugimoto and Masaaki Tokura
Department of Surgery, Hyogo Prefectural Kaibara Hospital

We report a case of hepatosplenic abscess caused by oral infectious pathogens. A 48-year-old man admitted for fever and abdominal pain and undergoing drainage of a hepatic abscess was referred to us for treatment of a coexisting splenic abscess. Many patients of hepatosplenic abscess are immunocompromised due to conditions such as leukemia or intensive chemotherapy. Reports of hepatosplenic abscesses in the absence of systemic disorders are rare. The patient's medical history was unremarkable. All of his teeth showed black pigmentation and were decayed. Typical oral infectious pathogen *Streptococcus anginosus* and a pigmented gram-negative anaerobic periodontal pathogen were isolated from abscesses. We conclude that the hepatosplenic abscesses in this case were caused by oral infectious pathogens. The relationship between oral hygiene and systemic diseases such as infectious endocarditis are well known, but no case of hepatosplenic abscess caused by oral infectious pathogens has, to our knowledge, been reported, thus far. Ultrasonography-guided drainage of the splenic abscess was conducted safely.

Key words : hepatosplenic abscesses, oral infectious pathogen, ultrasonography-guided hepatosplenic abscesses drainage

[Jpn J Gastroenterol Surg 42 : 1396—1401, 2009]

Reprint requests : Kunio Uesaka Department of Surgery, Hyogo Prefectural Kaibara Hospital
5208-1 Kaibara, Tanba, 669-3395 JAPAN

Accepted : January 28, 2009