

肝膿瘍を契機に S 状結腸癌が発見された 糖尿病患者の 1 例

小菅 敏幸¹, 栗生 宜明¹, 村山 康利¹, 小松 周平¹
塩崎 敦¹, 生駒 久視¹, 中西 正芳¹, 市川 大輔¹
藤原 斉¹, 岡本 和真¹, 落合登志哉¹, 國場 幸均¹
園山 輝久¹, 岸本 光夫², 柳澤 昭夫², 大辻 英吾¹

¹京都府立医科大学大学院医学研究科消化器外科学*

²京都府立医科大学大学院医学研究科人体病理学

Sigmoid Colon Cancer Manifested by Liver Abscess in A Diabetic Patient: A Case Report

Toshiyuki Kosuga¹, Yoshiaki Kuriu¹, Yasutoshi Murayama¹, Shuhei Komatsu¹
Atsushi Shiozaki¹, Hisashi Ikoma¹, Masayoshi Nakanishi¹, Daisuke Ichikawa¹
Hitoshi Fujiwara¹, Kazuma Okamoto¹, Toshiya Ochiai¹, Yukihiro Kokuba¹
Teruhisa Sonoyama¹, Mitsuo Kishimoto², Akio Yanagisawa² and Eigo Otsuji¹

¹Department of Digestive Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine
Graduate School of Medical Science

²Department of Pathology, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

症例は 58 歳, 男性。糖尿病の治療目的で入院したが, 入院時に発熱と CRP 上昇があり, 腹部超音波検査で肝左葉外側区に肝膿瘍を指摘された。抗生剤投与で炎症反応は速やかに改善した。肝膿瘍の原因検索を目的として行われた消化管精査で, 2 型, 全周性の S 状結腸癌が発見された。肝腫瘍に関して結腸癌の肝転移の可能性を否定できなかったが, 術後に慎重に経過観察する方針のもと S 状結腸切除術を施行した。病理組織学的には中分化管状腺癌で, 固有筋層を越えて浸潤しているが漿膜表面への露出はなく, 傍腸管リンパ節に転移を認めた。術後に肝腫瘍は完全に消失したため肝膿瘍であったと考えた。現在術後 3 年 8 カ月が経過したが, S 状結腸癌の再発を認めていない。肝膿瘍の原因検索では, 大腸癌の併存の可能性も考慮に入れて消化管精査を行うことが重要と考えられた。

キーワード: 肝膿瘍, 大腸癌, 糖尿病。

Abstract

A 58-year-old man was admitted to a local hospital for treatment of diabetes mellitus. On admission, he demonstrated fever and inflammatory response, and solitary liver abscess was detected by abdominal ultrasonography. He responded well to intravenous administration of antibiotics. Although there were no abnormalities in the biliary tract, colonoscopy demonstrated an encircling type 2 tumor in the sigmoid

colon that was determined to be adenocarcinoma. He was transferred to our hospital, and sigmoidectomy was performed for the sigmoid colon cancer. Histopathological findings of the resected specimen were as follows: moderately differentiated tubular adenocarcinoma with invasion of subserosa and metastases of regional lymph nodes. The postoperative course was uneventful, and liver mass disappeared completely. To date, the patient has remained free from cancer recurrence for 3 years and 8 months after curative resection. In conclusion, liver abscess requires examination of the gastrointestinal tract.

Key Words: Liver abscess, Colon cancer, Diabetes mellitus.

緒 言

近年、大腸癌に併発した肝膿瘍の報告が散見されるようになってきた。一方で、肝膿瘍の基礎疾患として糖尿病が多く、糖尿病を基礎に発症した肝膿瘍では、感染源や感染経路が明らかでない場合も多いと報告されている¹⁻³⁾。今回われわれは、肝膿瘍を契機にS状結腸癌が発見された糖尿病患者の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：58歳，男性。

主訴：口渇，多飲，多尿。

家族歴：父 糖尿病，母 子宮癌，祖父 膵癌

既往歴：脳梗塞で右半身不全麻痺。

現病歴：半年前より上記主訴を自覚，2007年4月に糖尿病と診断されて同加療目的で前医に入院となった。入院時に発熱とCRP上昇があり，腹部超音波検査で肝左葉外側区に肝膿瘍を指摘された。肝膿瘍の原因検索を目的として行われた消化管精査でS状結腸癌を認め，生検結果が高分化管状腺癌であったため手術目的で当院に紹介された。

入院時現症：身長168cm，体重59kg，体温37.8度，血圧105/93mmHg，脈拍64回/分。腹部は平坦，軟。血液生化学所見では白血球8,800/mm³，Hb9.0g/dl，CRP6.6mg/dlと軽度の貧血とCRPの上昇を認めたが，肝逸脱酵素や胆道系酵素に異常はなかった。空腹時血糖523mg/dl，HbA1c14.3%と高値であった。腫瘍マーカー（CEA，CA19-9）の上昇は認めなかった。

腹部超音波検査：肝左葉外側区に径50mm大

の境界不明瞭な低エコー域を認め，内部は不均一でガス像を伴っていた。

腹部造影CT検査：動脈相で肝左葉外側区に径50mm大の低吸収域を認め，内部にair densityを伴っていた（図1）。造影遅延相でリング状の造影効果を認めた。

MRCP：胆石症や胆道腫瘍を含めて胆道系の異常所見を認めなかった。

上部消化管検査：異常所見を認めなかった。

下部消化管検査：大腸内視鏡で肛門縁より30cm口側に全周性の2型腫瘍を認めた（図2a）。ガストログラフィンを用いた注腸検査では，S状結腸にapple core signを呈する全周性狭窄を認めた（図2b）。

入院後経過：糖尿病に対してインスリンを用いた厳密な血糖管理を行った。前医で肝膿瘍に対して抗生剤（メロペネム）が投与され，速やかに炎症反応が改善した。一方で，若干の縮小傾向は認めるものの，炎症反応改善後も肝腫瘍

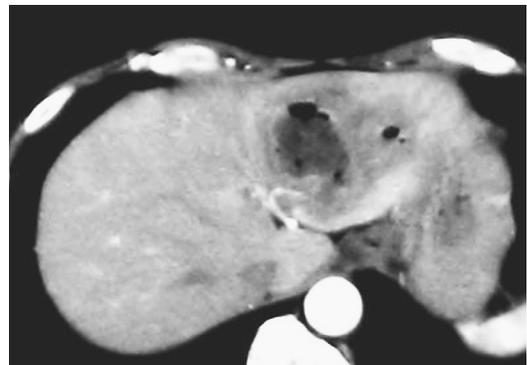


図1 腹部造影CT：動脈相で肝左葉外側区に径50mm大の低吸収域を認め，内部にair densityを伴っていた。

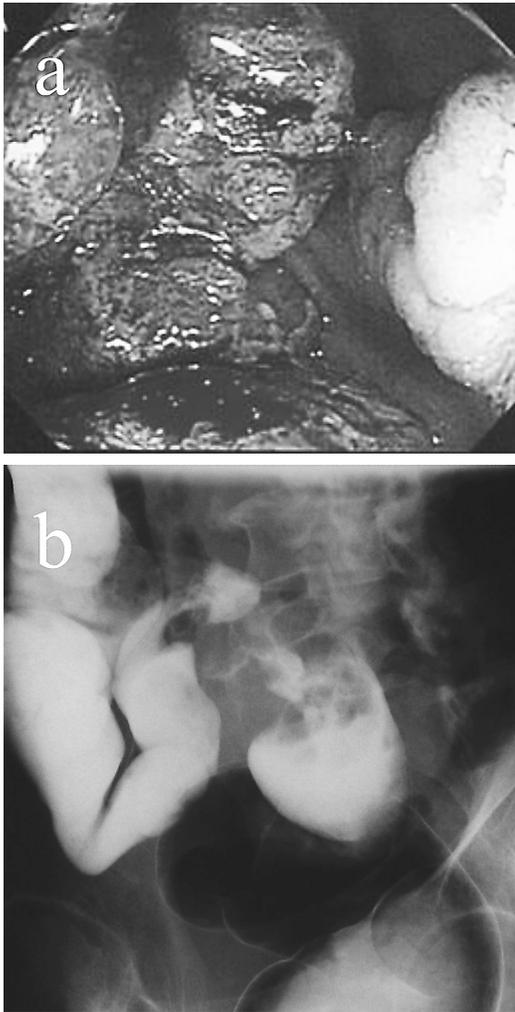


図2 下部消化管内視鏡検査：肛門縁より30cm口側に全周性の2型腫瘍を認めた (a)。
注腸検査：S状結腸にapple core signを呈する全周性狭窄を認めた (b)。

が残存していたため、FDG-PET、SPIO-MRIによる精査を行った。

FDG-PET：既知の肝腫瘍に一致してSUVmax8の異常集積を認めた (図3a)。また骨盤内S状結腸部にFDGの強集積を認めた (図3b)。

SPIO-MRI：肝外側区にSPIO取り込み低下領域を認めた (図3c)。

以上より、肝腫瘍に関してS状結腸癌の肝転移巢の可能性を否定できないものの、術後も慎

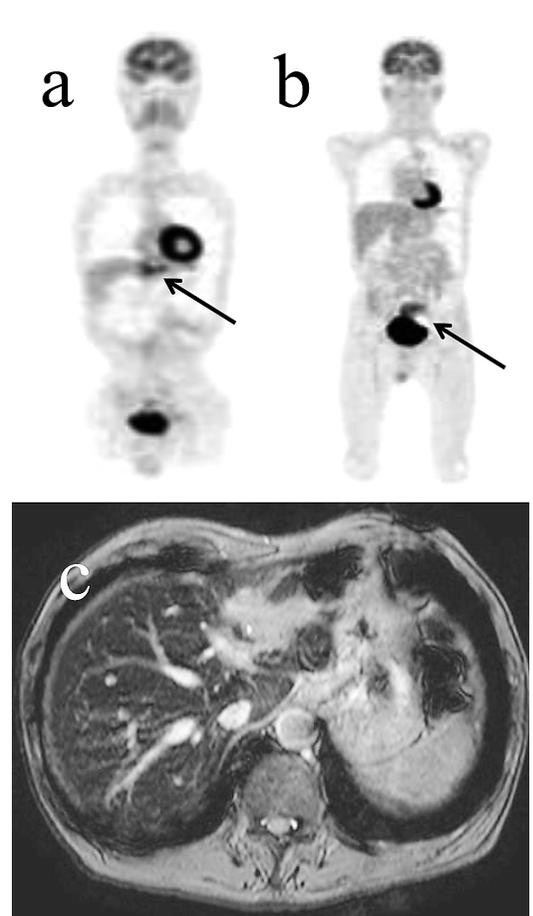


図3 FDG-PET：既知の肝腫瘍に一致してSUVmax8の異常集積を認めた (↑) (a)。また骨盤内S状結腸部にFDGの強集積を認めた (↑) (b)。
SPIO-MRI：肝外側区にSPIO取り込み低下領域を認めた (c)。

重に経過観察する方針のもとS状結腸切除術を施行することにした。

手術所見：開腹時、腹水、腹膜播種を認めず、腹腔洗浄液の術中迅速細胞診は陰性であった。肝臓に結節性病変を触知しなかった。S状結腸癌に対してS状結腸切除および領域リンパ節郭清を施行した。

切除標本：S状結腸癌は2型、腸管環周率100%、大きさ70×60mmであった (図4a)。

病理組織学的所見：S状結腸癌は中分化管状腺癌で、固有筋層を越えて浸潤しているが漿膜

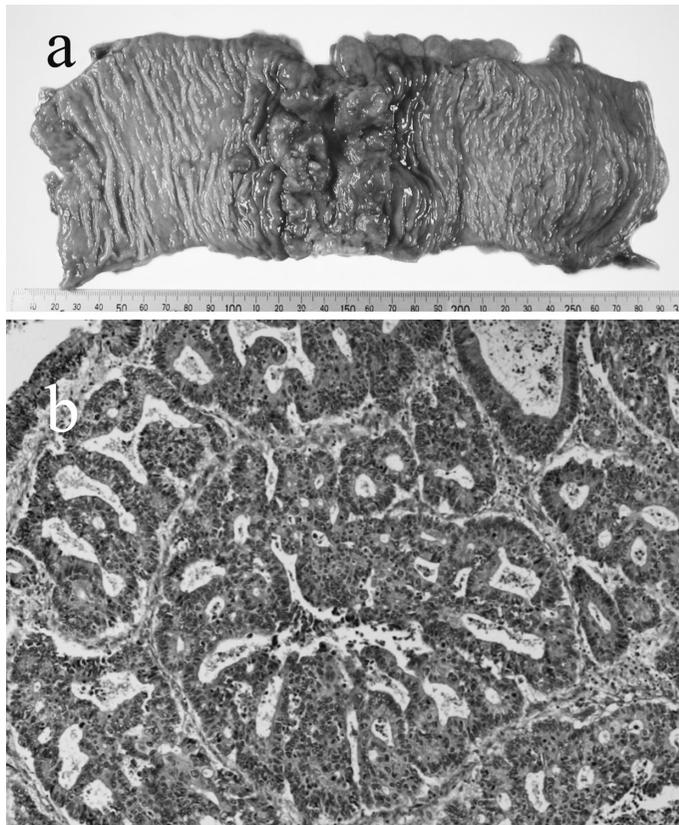


図4 切除標本：S状結腸癌は、2型、腸管環周率100%、大きさ70×60 mmであった(a)。

病理組織学的所見(H.E. stain×100)：S状結腸癌は中分化管状腺癌であり、癌部に感染病巣を認めなかった(b)。

表面への露出はなく、間質は中等量、浸潤増殖様式は中間型であり、軽度のリンパ管侵襲像と静脈侵襲像を認めた(図4b)。6個の傍腸管リンパ節に転移を認めたが、中間リンパ節や主リンパ節への転移はなかった。口側および肛門側切離端に癌浸潤はなかった。癌部およびその周囲に感染病巣は存在せず、S状結腸癌の口側に閉塞性大腸炎も認めなかった。

以上より大腸癌の総合所見は、S, 2型, 70×60 mm, pSS, pN2 (6/26), sH0, sP0, cM0, fStage IIIbであった¹⁾。術後、肝腫瘍は徐々に縮小し消失したため肝膿瘍であったと考えた。現在までに術後3年8カ月が経過したが、肝転移

を含めてS状結腸癌の再発を認めていない。

考 察

肝膿瘍はその成因により、①経胆道性、②経門脈性、③経肝動脈性、④隣接臓器からの炎症の直接波及、⑤外傷性、⑥医原性および⑦特発性に分類され⁵⁾⁶⁾、このうち経胆道性の頻度が最も高いとされている。肝臓は血流が豊富な組織であり、類洞内には組織マクロファージであるKupffer細胞が多数存在するため、正常肝であれば細菌が侵入してきても容易に捕食、貪食され、膿瘍を形成することは少ない。一般に感染経路が不明な場合を特発性とするが、糖尿病な

どの基礎疾患を有することが多く、全身的な感染防御機構や免疫能の低下などが一因である¹⁻³⁾。糖尿病患者、特に血糖コントロール不良の患者に肝膿瘍が発症しやすいとされているが、その理由は明らかでないものの、高血糖状態での多核白血球機能障害やKupffer細胞の機能異常などの関与が示唆されている⁷⁾⁸⁾。

肝膿瘍の原因として大腸癌が占める割合は5%~11.5%と報告されている³⁾⁹⁾¹⁰⁾。大腸癌が肝膿瘍を引き起こす機序は明らかではないが、腸管壁の感染防御機構が破壊され、腫瘍やその周囲に微小膿瘍が形成され、腸内細菌が経門脈的に肝内に侵入して膿瘍形成を引き起こすと推測されている¹¹⁾¹²⁾。しかし、実際に病理組織学的に腫瘍やその周囲に膿瘍が証明されることは少なく、他に考えられる原因を除外することにより大腸癌がその原因として最も考えやすいとされていることが多い¹³⁾¹⁴⁾。本邦での肝膿瘍合併大腸癌の論文報告例は検索できる範囲で46例存在し、大腸癌の占拠部位はS状結腸あるいは直腸が全体の約80%、肉眼分類は2型が全体の約65%、深達度はSS以深が全体の約70%を占めていた¹⁵⁾。占拠部位については、本邦の癌統計⁶⁾でS状結腸癌あるいは直腸癌が大腸癌全体の約70%を占めることを考慮すると、特にS状結腸癌や直腸癌で肝膿瘍の合併が多いとは言いがたい。一方で、潰瘍型進行癌に肝膿瘍の合併が多いことは、潰瘍底からの細菌侵入による経門脈的感染を支持するものと考えられる。自験例は、潰瘍を有する2型のS状結腸進行癌であり、癌腫の周囲に感染病巣は認めなかったため、肝膿瘍との関連性についての確証はないものの、胆道系疾患やS状結腸癌以外の消化器系疾患を認めなかったことから、担癌状態、コントロール不良の糖尿病による感染防御機構や免疫能の低下を背景とし、大腸癌の潰瘍部からの経門脈感染により肝膿瘍をきたした可能性が考えられた。

化膿性肝膿瘍の起原菌として、*Klebsiella pneumoniae* (以下、*K. pneumoniae* と略記) と *Escherichia coli* (以下、*E. coli* と略記) が多く³⁾¹⁷⁾、同様にガス産生性肝膿瘍でも *K. pneumoniae* と

E. coli が多いと報告されている¹⁾。これらの菌は通性嫌気性菌で、高血糖が存在する場合に嫌気条件下でグルコースを発酵しエネルギー産生をする際に二酸化炭素を発生するため、糖尿病患者に多いとされる。Yangらは、糖尿病合併症例の57.5%はガス産生性肝膿瘍であり、ガス産生性肝膿瘍の死亡率は30.4%で、ガス非産生性の死亡率5.3%よりも高かったと報告している¹⁾。

肝膿瘍を合併した大腸癌に対する治療方針は、肝膿瘍の治療を優先し全身状態や炎症反応の改善を待って大腸癌に対する手術を行うことが望ましいと考えられる。自験例はガス産生性肝膿瘍で重篤化すれば致死的になる可能性があったが、嫌気性菌を含めたスペクトラムを有するメロペネムの投与により速やかに炎症反応の改善を認めた。しかしながら、抗生剤単独では治療が奏功せずに経皮経肝膿瘍ドレナージ(PTAD)を要することも多く¹⁷⁾、その際には内容液の嫌気性培養も含めた細菌培養検査を行って、原因菌を同定するとともに薬剤感受性試験を実施することが重要である。

消化器癌に併発した肝膿瘍の場合、肝転移巣の膿瘍化との鑑別が必要となる。PTADを施行した場合、膿瘍内溶液の細胞診は肝転移を鑑別する上で有用と思われるが、細胞診が陰性であっても大腸癌術後に肝膿瘍部に一致して肝転移を認めた報告例も存在するため注意を要する¹⁸⁾。また、FDG-PET検査で肝膿瘍の炎症期に認めた異常集積が、炎症消退後に消失したとの報告も存在する¹⁹⁾。

一般的に、炎症局所では毛細血管外への血液成分の漏出とともに炎症細胞(顆粒球・リンパ球・マクロファージなど)が浸潤するが、線維芽細胞の増殖・コラーゲン産生により繊維化も生じる。これらの過程で嫌気性解糖をエネルギー源としている活性化リンパ球、マクロファージ、顆粒球にはとくにFDGが集積しやすいとされている²⁰⁾。よって、炎症局所においては糖代謝が亢進しておりFDGが集積することになる¹⁹⁻²¹⁾。自験例では、血液生化学検査上で炎症反応が消退したにもかかわらず、肝腫瘍に一致してFDGの異常集積を認めており、術前におけ

る肝転移との鑑別は非常に困難であった。術後の嚴重な経過観察により結果的に肝転移は否定されたことから、肝病変部への FDG-PET の取り込みは、肝膿瘍の治癒過程における炎症細胞への FDG 集積を見ていたものと思われた。

このように大腸癌合併肝膿瘍の症例で、肝転移の併存を否定できない場合には、患者の全身状態と肝切除の難度を考慮したうえで、肝切除を行うことも選択肢の一つであったと思われる。一方で、全身状態不良の場合には、仮に肝転移であったとしても、手術リスクの高い原発

巣との同時切除は避けるべきであり、自験例は高度の糖尿病を合併しており、S 状結腸癌により早晩に通過障害を生じる可能性があったため、まず原発巣切除のみを行い、術後に肝腫瘍の嚴重な経過観察を行ったことは妥当であったと思われる。

結 語

肝膿瘍の原因検索では、大腸癌の併存の可能性も考慮に入れて消化管精査を行うことが重要と考えられた。

文 献

- 1) Yang CC, Chen CY, Lin XZ, Chang TT, Shin JS, Lin CY. Pyogenic liver abscess in Taiwan: emphasis on gas-forming liver abscess in diabetics. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1911-1915.
- 2) 麻生好正, 藤原幸雄, 奥村期一, 田山一巳, 上田善彦, 森 吉臣, 犬飼敏彦. 化膿性肝膿瘍と大腸癌が共存した 2 型糖尿病の 1 例. *糖尿病* 2003; 46: 795-799.
- 3) Hiraoka A, Yamashita Y, Uesugi K, Koizumi Y, Yamamoto Y, Doi H, Hasebe A, Ichikawa S, Yano M, Miyamoto Y, Ninomiya T, Matsuura B, Horiike N, Michitaka K, Hiasa Y, Nishikage S, Onji M. Three cases of liver abscess complicated with colon cancer without liver metastasis: importance of screen for digestive disease. *Intern Med* 2007; 46: 2013-2017.
- 4) 大腸癌研究会/編. 大腸癌取扱い規約【第 7 版補訂版】2009 年 1 月.
- 5) McDonald AP, Howard RJ. Pyogenic liver abscess. *World J surg* 1980; 4: 369-380.
- 6) Srivastava ED, Mayberry JF. Pyogenic liver abscess: a review of aetiology, diagnosis and intervention. *Dig Dis* 1990; 8: 287-293.
- 7) Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14: 29-34.
- 8) Cornell RP, Hinck BK, Halley RE. Hepatocyte and Kupffer cell functions during liver regeneration in streptozotocin-diabetic rats. *Hepatology* 1981; 1: 424-430.
- 9) Cohen JL, Martin FM, Rossi RL, Schoetz DJ Jr. Liver abscess. The need for complete gastrointestinal evaluation. *Arch Surg* 1989; 124: 561-564.
- 10) Yeh TS, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Chao TC, Chien RN, Chen MF. Pyogenic liver abscesses in patients with malignant disease: a report of 52 cases treated at a single institution. *Arch Surg* 1998; 133: 242-245.
- 11) Teitz S, Guidetti-Sharon A, Manor H, Halevy A. Pyogenic liver abscess: warning indicator of silent colonic cancer. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 1220-1223.
- 12) Lonardo A, Grisendi A, Pulvirenti M, Della Casa G, Melini L, Di Gregorio C, Nasi G, Sarti M, Tamborrino E, Lonardo F. Right colon adenocarcinoma presenting as *Bacteroides fragilis* liver abscesses. *J Clin Gastroenterol* 1992; 14: 335-338.
- 13) 金 啓志, 坂下吉弘, 高村通生, 橋本泰司, 岩子寛, 繁本憲文. 単発性肝膿瘍を合併した直腸癌の 1 例. *日臨外会誌* 2006; 67: 2886-2891.
- 14) 片山知也, 菊地 健, 植村一仁, 伊藤美夫, 宇根良衛. 肝膿瘍を合併した直腸癌の 1 例. *日臨外会誌* 2009; 70: 3074-3079.
- 15) 今井 敦, 田口宏一, 菊地弘展, 本間友樹, 湊 正意. 肝膿瘍を契機に発見された直腸癌の 1 例. *日臨外会誌* 2010; 71: 2665-2671.
- 16) Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum: Multi-institutional Registry of Large Bowel Cancer in Japan, Cases treated in 1995-1998. Vols. 17 (1999), 18(2000), 21(2001), 24(2003).
- 17) 青木ますみ, 國井乙彦. 肝膿瘍 原因菌の特徴とその変遷. *臨消内科* 1996; 11: 1939-1947.
- 18) 久原浩太郎, 吉松和彦, 石橋敬一郎, 渡邊 清, 梅

- 原有弘, 横溝 肇, 塩澤俊一, 土屋 玲, 小川健治. 肝膿瘍を契機に発見された大腸癌の1例. 日外科系連合誌 2004; 59: 351-354.
- 19) 山口智仁, 西上耕平, 河崎任利, 川見弘之. 肝膿瘍を合併しFDG-PETで診断された横行結腸癌の1例. 日臨外会誌 2006; 67: 838-842.
- 20) 小林 弘, 零石一也, 石ヶ坪良明. 炎症性疾患における¹⁸F-FDG-PETの有用性. リウマチ科 2005; 33: 318-328.
- 21) 竹内 聖, 柏木裕貴, 藤田博崇, 近藤明宏, 岡田節雄. FDG-PETで陽性所見を呈した脾原発炎症性偽腫瘍の1例. 日消外会誌 2008; 41: 218-223.