

症例報告

女性に発症した感染経路不明の アメーバ性肝膿瘍の1例

松村 篤^{*1}, 井村健一郎¹, 山岡 延樹¹, 咲田 雅一¹, 大辻 英吾²

¹洛西ニュータウン病院外科

²京都府立医科大学附属病院消化器外科

A Female Case of Amoebic Liver Abscess with Unclear Infection Route

Atsushi Matsumura¹, Kenichiro Imura¹, Nobuki Yamaoka¹
Masakazu Sakita¹ and Eigo Otsuji²

¹Department of Surgery, Kyoto Rakusai Newtown Hospital

²Department of Digestive Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

抄 録

症例は46歳、女性、2011年8月7日に1週間続く発熱、腹痛を訴えて当院を救急受診した。腹部CT検査で肝後区域にlow density areaを認め、海外渡航歴など特記すべき生活歴がなかったため、細菌性肝膿瘍と診断した。経皮経肝膿瘍ドレナージ(以下、PTAD)、抗生剤治療を行ったがむしろ増悪したため、metronidazole内服を開始したところ著効し、その後赤痢アメーバIgG抗体が陽性でアメーバ性肝膿瘍と診断した。患者が女性でかつ感染経路が不明であり、初期診断が困難であったアメーバ性肝膿瘍の1例として文献的考察を加え報告する。

キーワード：アメーバ性肝膿瘍、メトロニダゾール、感染経路不明。

Abstract

A 46-year-old woman was admitted to our hospital with a chief complaint of high fever and abdominal pain for one week. Enhanced computed tomography revealed a liver abscess in the posterior segment. The patient was diagnosed with a pyogenic liver abscess on primary examination because she had not traveled overseas and did not have specific life history. Though percutaneous transhepatic abscess drainage (PTAD) and antibiotics therapy were performed, her condition deteriorated. Therefore an anti-amoebic agent, metronidazole, was administered, and then the symptoms and signs disappeared effectively. The level of anti-amoebic IgG antibody was found to be increased, confirming that the liver

平成24年3月5日受付 平成24年4月11日受理

*連絡先 松村 篤 〒610-1142 京都市西京区大枝東新林町3-6

atsushi@koto.kpu-m.ac.jp

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

abscess was amoebic. Because in this case the route of the amoebic infection was unclear, the primary diagnosis was difficult. Even if the patient does not have any suspicious life history, it is important to keep in mind the possibility of amoebic liver abscess.

Key Words: Amebic liver abscess, Metronidazole, Unclear infection route.

はじめに

赤痢アメーバ感染症は海外渡航・生活様式の多様化により近年、わが国でも感染者が増加しており、さらに Sexually Transmitted Diseases (以下, STD) として男性感染者が多くを占める特殊な臨床背景を持つ。アメーバ性肝膿瘍は、初期診断において細菌性肝膿瘍との鑑別が困難なことがあり、詳細な問診が重要となるが、最近海外渡航や STD が疑わしい生活歴がないにもかかわらず、感染を認めた報告が散見される。今回、初期治療で PTAD, 抗生剤治療を行ったが増悪し、metronidazole 内服で良好な経過を得た、女性での感染経路不明のアメーバ性肝膿瘍の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：46 歳，女性

主 訴：腹痛，発熱

現病歴：2011 年 8 月 7 日，1 週間前からの腹痛，38°C 以上の発熱を訴え当院救急受診した。8 月 3 日に近医にて抗生剤内服処方を受けるも改善しなかった。当院の腹部超音波検査，CT で肝膿瘍と診断され同日，入院となった。

既往歴：子宮筋腫

家族歴：特記すべきことなし

生活歴：3 人家族の普通の専業主婦。海外渡航歴なし。

初診時身体所見：身長 164 cm，体重 63 kg，栄養状態は良好，血圧 118/64 mmHg，脈拍 92 回/min，体温 39.1°C。結膜に貧血や黄疸を認めなかった。腹部は平坦かつ軟で，右側腹部に圧痛があり，Blumberg 徴候や筋性防御を認めなかった。

初診時血液生化学検査所見：白血球 18100/mm³，CRP 17.44 mg/dL と炎症所見の高値を認

めた。生化学検査では T-bil 1.0 mg/dL，AST 90 IU/L，ALT 243 IU/L，ALP 1004 IU/L， γ -GTP 508 IU/L，CRE 0.58 mg/dL，AMY 23 IU/L と肝細胞障害と胆道系酵素の上昇を認めた。HBs 抗原，HCV 抗体，HIV 抗体，TPHA はいずれも陰性であった。

腹部超音波検査：肝後区域に 6.0×5.0 cm の境界明瞭な低エコー帯を認めた。

腹部 CT 検査：肝後区域に辺縁がリング状の造影効果を示す 6.2×5.1×5.1 cm 大の low density area を認めた (図 1)。

入院後経過：細菌性肝膿瘍と診断し，第 2 世代セフェム系抗生剤 (FMOX) の投与を開始したが高熱が続き，入院後 2 日目に肝後区域の膿

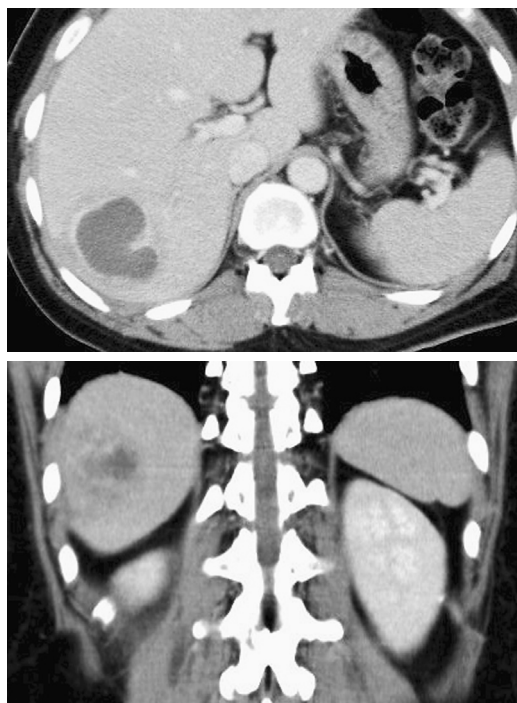


図 1 腹部 CT 所見：肝後区域に 6.2×5.1×5.1 cm 大の境界明瞭な low density area を認めた。

瘍に対しPTADを行った。PTAD穿刺時の膿は混濁した茶褐色、粘調で外観は汚染された印象であったが、悪臭はしなかった。膿の一般細菌培養は陰性であった。その後、PTADチューブから洗浄を行うもドレナージは不良で、排液は1日20~30cc程であった。入院後4日目よりカルバペネム系抗生剤 (MEPM) に変更した。2度PTADカテーテルを入れ換えサイズアップしたが、入院後9日目のCTで膿瘍腔が $8.1 \times 7.2 \times 8.3$ cmと著明に拡大、悪化を認めた (図2)。10日目にテイコプラニン (TEIC)、ニューキノロン系抗生剤 (CPFX) へ変更し、同日に間接蛍光抗体法による赤痢アメーバ抗体検査を提出した。その後も全く炎症所見の改善を認めなかったため、14日目にこれまでの抗生剤を中止し、metronidazole 500 mg/日を開始したところ、開始2日後より発熱が治まり、炎症所見も急激に低下していった。そして、17日目に赤痢アメーバ IgG 抗体が400倍と上昇している

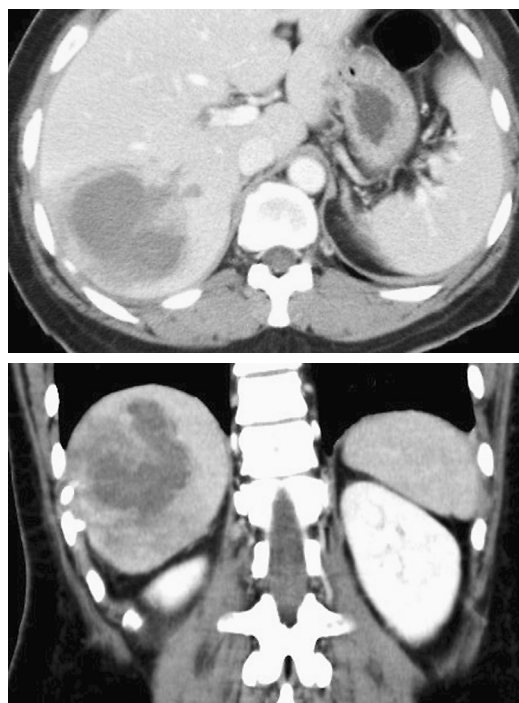


図2 腹部CT所見：入院後9日目。PTAD、抗生剤治療にかかわらず、膿瘍腔が $8.1 \times 7.2 \times 8.3$ cmと著明に拡大、増悪した。



図3 腹部CT所見：metronidazole投与開始11日目。膿瘍腔は著明に縮小している。

ことが判明し、アメーバ性肝膿瘍と診断した。すぐに膿と便中の赤痢アメーバ栄養体を検索したが、metronidazole 著効後ということもあり虫体を確認するには至らなかった。19日目よりmetronidazole 1500mg/日に増量して1週間投与し、24日目のCTで膿瘍腔の著明な縮小を確認し (図3)、26日目に軽快退院となった。

なお、夫への赤痢アメーバ抗体検査の同意は得られなかった。

考 察

赤痢アメーバ原虫は病原性のある *Entamoeba histolytica* と非病原性の *E. dispar* に分類される。WHOによると、病原種である *E. histolytica* の感染者は全世界で5000万人と推定されている¹⁾。わが国においては、熱帯・亜熱帯地方からの輸入感染症としての性格は残すものの、現状では男性同性愛者間での蔓延が指摘されている。その結果、後天性免疫不全症候群 (AIDS) の患者の日和見感染症として見られることも多々ある。その他、重症心身障害児施設などでの糞口感染による集団発生事例が見られる²⁾。国立感染症研究所・感病情報センター (Infectious Disease Surveillance Center 以下、IDSC) によるとわが国の赤痢アメーバ感染者届出数は年々増加しており、2007年の報告数は801例であり、2000~2007年の年間報告数は毎年10%前後 (8~17%) の増加がみられている。病型別では、腸管アメーバ症77% (616例)、腸管外

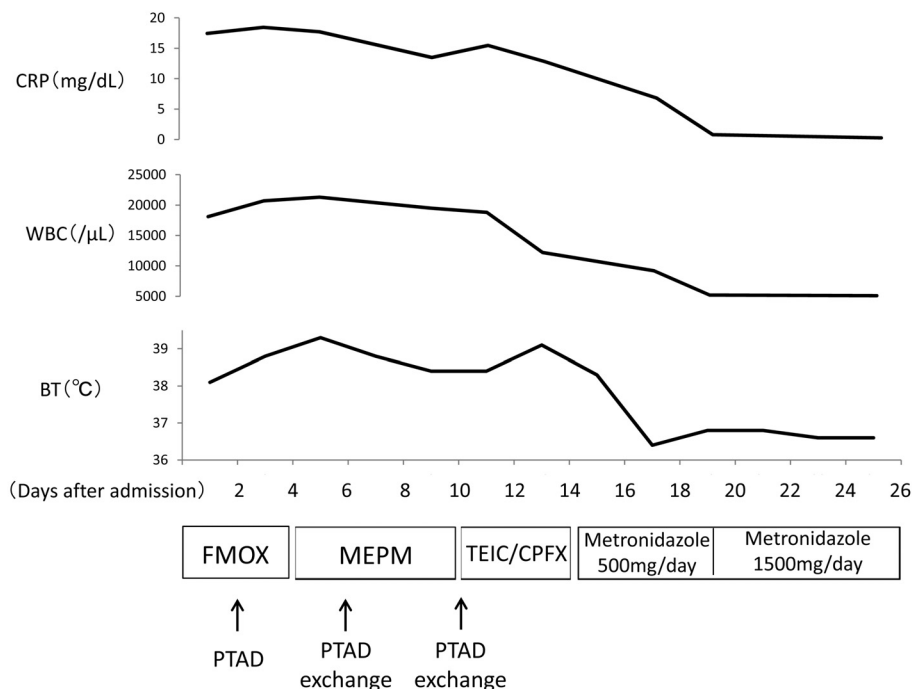


図4 臨床経過：初期治療の抗生剤やPTADでは炎症所見，発熱は改善しなかったが，metronidazole投与後速やかに正常化した。

アメーバ症17% (135例)，腸管及び腸管外アメーバ症6% (50例)であった³⁾。腸管外アメーバ症の多くに腸管アメーバ症が伴わないことに留意すべきである。

腸管外アメーバ症としては肝膿瘍がほとんどである。さらに，肝膿瘍の経過を経てから，肺膿瘍・脳膿瘍に至ることがある⁴⁾。成熟嚢子を経口摂取すると，腸液の作用で脱嚢し，栄養型となり組織侵入性をもち腸管粘膜を破壊する。腸管壁に留まる限り粘血便やテネズムス，下痢といった症状が主で，発熱はまれである。一旦，門脈血中に侵入すると血行性に肝に到達し，門脈枝を閉塞し肝膿瘍を形成する。アメーバ性肝膿瘍の初発症状は発熱が最も多く，その後上腹部痛，右季肋部痛，肝腫大が加わる⁵⁾。

赤痢アメーバ感染症の診断は①鏡検，②血清学的検査，③病原学的検査である。鏡検では糞便や膿瘍中の栄養型を検出するが，検出率は半分程度である。さらに，栄養型を捕えるためには検体採取後ただちに37°Cで保温し2時間以

内に検査をしなければならない⁶⁾。一方，アメーバ性肝膿瘍の血清アメーバ抗体陽性率は95%以上であり，血清学的検査の方が確定診断として意義がある⁷⁾。ただし，腸管内症状のみの者では血清抗体は必ずしも上昇しないことや過去の感染でも陽性と判定され得るため，PCRによるDNA抽出や抗原の検出など病原学的検査を積極的に併用することが勧められている⁴⁾⁶⁾。肝膿瘍の画像診断は，腹部超音波やCTで容易に証明される。アメーバ性肝膿瘍は多くが単発で肝右葉後上部に多いとされるが特異所見はなく，細菌性肝膿瘍との鑑別は画像所見のみでは困難である⁵⁾。膿瘍の内容はアンチオピソースとよばれる赤褐色，無臭の膿汁であり，細菌性肝膿瘍と異なり悪臭を呈しない。さらに，200例近いアメーバ性肝膿瘍の自験例で，初回穿刺時に細菌が培養されたことは一度もないとの報告がある⁸⁾。本症例において，アメーバ性肝膿瘍を強く疑ったきっかけは，特徴的な膿の所見と2度の膿培養検査が陰性であったことであ

る。通常、血清アメーバ抗体検査は結果が出るまで約1週間かかるが、本症例では可及的早期に metronidazole による治療を開始できた。

治療としては、metronidazole (フラジール) が第1選択とされる。極めて強力な抗アメーバ作用をもち、効果も速やかで治癒率は90%以上とされる⁵⁾⁷⁾。現在、保険適応はないが、1500 mg/日、分3、7~10日間投与が推奨されている⁸⁾。細菌性肝膿瘍と異なり、アメーバ性肝膿瘍は metronidazole 単独で治療できることが多く、ドレナージ併用の有効性については、controversial である⁹⁾。①肝膿瘍の破裂が切迫している、②肝左葉に膿瘍があり心嚢へ穿破するおそれがある、③薬物療法に抵抗性を示す、などのケースではドレナージの併用を考慮した方がよいようである⁵⁾。ただし、PTADは単独で用いた場合、治療として有効でなくむしろ増悪する可能性がある。実際、本症例ではドレナージした膿が診断には有効であったが、PTADに加え1日2回のカテーテルからの洗浄にもかかわらず、膿瘍の著明な拡大を認めた。他にもPTADを施行したが、効果なく重症化した報告が散見される¹⁰⁻¹⁴⁾。つまり、細菌性肝膿瘍と診断され metronidazole が投与されずPTADが単独で施行されている時は要注意である。

前記のIDSCによると、赤痢アメーバ感染症全体の男女比は6:1で男性に多く、さらに腸管外アメーバ症のみの症例での男女比は9.4:1であった。このように、赤痢アメーバ感染症はSTDを背景として圧倒的に男性患者が多く認められる疾患であるが、最近ではCommercial Sex Workerの経験など女性にもSTDとしての報告が見られ¹⁵⁾、赤痢アメーバ感染症の増加傾向が認められる¹⁶⁾。しかし、本症例については普通の主婦であり、赤痢アメーバを疑う生活歴や性的接触が見られなかったために早期に確定診断することが困難であった。以前より感染経

路不明のアメーバ性肝膿瘍の報告は散見されるが¹⁷⁻¹⁹⁾、いずれも男性であり、女性での報告は非常にまれである。本症例は、①膿汁に悪臭がなく、2度行った細菌培養が陰性であったこと、②抗生剤が無効であったこと、から赤痢アメーバを疑い、確定診断がついていない段階から metronidazole を開始して良好な経過を得た。metronidazole による薬物療法が著効するだけに、診断の遅れは避けなければならない。現在問題であるのは、アメーバ感染症が日常臨床では遭遇することが少なく、臨床医が経験不足であること、迅速・確実性に優れた検査法がないことである。現実的には、画像診断で肝膿瘍と診断したら、状況によっては確定診断がついていない時点でも metronidazole を投与することが重要と思われた。さらに、アメーバ感染症が増加傾向の昨今では、肝膿瘍診断時にアメーバ関連検査を考慮するべきかもしれない。

本症例の経験から、比較的限られた集団における感染症として捉えず、肝膿瘍の治療ではアメーバ性肝膿瘍の可能性を念頭におく必要があると考えられた。

結 語

初期治療のPTAD、抗生剤で増悪したが、metronidazole 内服が著効したアメーバ性肝膿瘍の1例を経験した。女性の報告はまれであり、さらに海外渡航歴など疑わしい生活歴や性的接触がなく、感染経路不明で初期診断に難渋した。肝膿瘍の治療においては、常にアメーバ性肝膿瘍の可能性を念頭におく必要があると考えられた。

謝 辞

本症例の検査及び治療の助言を頂いた、京都府立医科大学医動物学教室山田 稔先生に感謝する。

文 献

- 1) Amoebiasis. Wkly Epidemiol Rec 1997; 72: 97-99.
- 2) 関口恒存, 浅井隆志, 竹内 勤. 今日の AIDS 合

- 併する感染症 赤痢アメーバ症・トキソプラズマ症. Mod Physician 1993; 13: 1287-1292.

- 3) 国立感染症研究所感染情報センター (IDSC). 感染症発生動向調査週報 (IDWR) 第 48 号. 東京: 国立感染症研究所, 2008; 13-20.
- 4) 竹内 勤. 【多様化する性感染症】 性感染症 診断・治療 赤痢アメーバ症 (Amebiasis). 臨と研 2003; 80: 867-871.
- 5) Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1565-1573.
- 6) 国立感染症研究所 全国地方衛生研究所編. 病原体検出マニュアル. 2005; Available from: <http://www.nih.go.jp/niid/topics/pathogen-manual-60.pdf>.
- 7) 田邊將信, 小林正規, 竹内 勤. 【新世紀の感染症学 ゲノム・グローバル時代の感染症アップデート】 グローバル時代の感染症学 原虫感染症 アメーバ赤痢. 日臨 2003; 61: 592-597.
- 8) 日本感染症学会編. 赤痢アメーバ感染症. 感染症専門医テキスト 第 I 部 解説編. 東京: 南江堂, 2011; 1104-1107.
- 9) Chavez-Tapia NC, Hernandez-Calleros J, Tellez-Avila FI, Torre A, Uribe M. Image-guided percutaneous procedure plus metronidazole versus metronidazole alone for uncomplicated amoebic liver abscess. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 JAN 21: CD004886.
- 10) 鈴木賢二, 春日正己. ドレナージが無効であった男性同性愛者のアメーバ性肝膿瘍の 1 例. 日臨外会誌 1999; 60: 785-789.
- 11) 本山一夫, 兼子 順, 安藤正幸, 伊藤雅史, 関根毅, 前島静顕. 術前診断に難渋した多発性アメーバ性肝膿瘍の 1 例. 日臨外会誌 2006; 67: 1079-1084.
- 12) 中村 徹, 大石哲也, 中山博司. 汎発性腹膜炎をきたしたアメーバ性肝膿瘍の 1 例. 日臨外会誌 1991; 52: 2703-2706.
- 13) 森川俊太郎, 永坂 敦, 和田英樹, 大西礼造, 遠藤文菜, 中村路夫, 早川敏文, 佐野公昭, 西川秀司, 樋口晶文. アメーバ性肝膿瘍の 1 症例. 札幌病医誌 2008; 67: 269-271.
- 14) 新国恵也, 岩谷 昭, 角田和彦, 西村 淳, 河内保之, 清水武昭. 十二指腸に穿孔したアメーバ性肝膿瘍の 1 例. 日臨外会誌 2004; 65: 2435-2439.
- 15) 菅沼明彦, 渡部涼子. 東京都立駒込病院で経験した女性のアメーバ性肝膿瘍症例. 病原微生物検出情報月報 *Infectious Agents Surveillance Report (IASR)*. 東京: 2007; 109-110.
- 16) 鈴木 淳, 伊瀬 郁. 性感染症としての赤痢アメーバ症・特に女性における赤痢アメーバ抗体保有率について. 病原微生物検出情報月報 *Infectious Agents Surveillance Report (IASR)*. 東京: 2007; 108-109.
- 17) 平光高久, 永田二郎, 間瀬隆弘, 西 鉄生, 大西英二, 橋本昌司. 診断が困難であったアメーバ性肝膿瘍の 1 例. 日臨外会誌 2009; 70: 1791-1794.
- 18) 斎藤由理, 斉藤 孝, 村越 智, 鈴木克彦. 感染経路不明のアメーバ性肝膿瘍の 2 例. 日腹部救急医会誌 2006; 26: 683-686.
- 19) 江藤芳浩. 腹部 US および CT 検査からアメーバ性肝膿瘍を疑った 1 例. 日放線技師会誌 2010; 57: 271-274.