

---



---

 症 例 報 告
 

---



---

## 感染性心内膜炎を合併した中部胆管癌の 1 例

北見 智恵・河内 保之・牧野 成人・西村 淳  
 川原聖佳子・新国 恵也  
 新潟厚生連長岡中央総合病院外科

### A Case of Infectious Endocarditis Associated with Bile Duct Cancer

Chie KITAMI, Yasuyuki KAWACHI, Shigeto MAKINO, Atsushi NISHIMURA,  
 Mikako KAWAHARA and Keiya NIHKUNI

*Nagaoka Chuo General Hospital, Department of Surgery*

#### 要 旨

感染性心内膜炎 (Infectious endocarditis, 以下 IE と略記) は菌血症や血栓を生じ, 多臓器障害を引き起こす重篤な疾患である。大腸癌に合併した IE の報告は散見されるが, 胆道癌に関連したものは稀である。今回われわれは胆管癌の周術期に IE を発症した 1 例を経験したので報告する。

症例は 77 歳, 女性。既往歴は高血圧。中部胆管癌による閉塞性黄疸で内視鏡的経鼻胆道ドレナージ後に膵頭十二指腸切除術を施行した。術前胆管炎の所見は認めなかったものの, 開腹時肝膿瘍を認めた。術後 17 日目めまい, 嘔吐, 発熱, 術後 22 日目右片麻痺が出現, 頭部 MRI で多発脳梗塞と診断された。心エコーで大動脈弁と僧帽弁に疣贅と弁破壊を認め, IE と診断した。術後 27 日目大動脈弁+僧帽弁置換術を施行した。主起炎菌は黄色ブドウ球菌であった。弁置換術後敗血症から脱することができず永眠された。胆道感染や, ERCP などによる一過性菌血症, 手術による免疫低下などが本例の IE の発症に関与した可能性が推測された。IE は基礎心疾患を有さなくとも発症するため, まれではあるが, 胆道癌の周術期においても念頭に置き, 心エコーなどを行い早期発見, 治療に努めるべきである。

キーワード: 胆管癌, 膵頭十二指腸切除術, 感染性心内膜炎

#### はじめに

感染性心内膜炎 (Infectious endocarditis, 以下

IE と略記) は菌血症や血栓を生じ, 多臓器障害を引き起こす重篤な疾患である。大腸癌に合併した IE の報告は散見されるが<sup>1)–3)</sup>, 胆道癌に関連し

Reprint requests to: Chie KITAMI  
 Nagaoka Chuo General Hospital,  
 Department of Surgery,  
 2041 Kawasaki - cho, Nagaoka City,  
 Niigata 940 - 8653, Japan.

別刷請求先: 〒940 - 8653 長岡市川崎町 2041  
 新潟厚生連長岡中央総合病院外科 北見 智恵

たものは稀である<sup>4)5)</sup>。今回われわれは胆管癌の周術期にIEを発症した1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：77歳，女性。

主訴：尿濃染，食欲低下。

既往歴：高血圧，高脂血症。

現病歴：2011年6月末より尿濃染，食欲低下あり，7月初旬近医受診，閉塞性黄疸の診断で当院内科紹介，入院となった。

入院時現症：身長148.4cm，体重59.3kg，血圧131/71mmHg，脈拍94/分，体温36.6度，眼球結膜に黄疸を認めた。脈拍は整で心雑音は聴取されなかった。

入院時血液所見（表1）：AST 125IU/l ALT 216 IU/l LDH 304 IU/l，ALP 1471 IU/l， $\gamma$  GTP 589 IU/lと肝胆道系酵素の上昇を認め，総ビリルビン10.1mg/dl，直接ビリルビ7.1mg/dlと黄疸を認めた。白血球，CRPの上昇は認めなかった。フィブリノーゲン541mg/dl，ATIII141%と上昇，Dダイマーは正常であった。

心電図：異常なし。

胸部X線検査：異常なし。

心電図，胸部X線検査が異常なく，心エコーは施行しなかった。

腹部CT：胆嚢管付近から下部胆管にかけて胆管壁の肥厚を認め（図1-a），肝内胆管の拡張を認めた。肝S2とS6にそれぞれ5mmの低吸収域を認め，肝嚢胞と判断した（図1-b）。

MRCP（図2）：中部胆管に約3cm長の狭窄を認めた。

ERCP：中部胆管に約3cmの不整狭窄あり，胆管癌と診断された。内視鏡的経鼻胆管ドレナージチューブを留置した。胆汁細胞診はclassV（adenocarcinoma）であった。ERCP後にスルバクタム/セフォペラゾンが7日間使用された。

術前経過：減黄は良好，発熱は認めなかった。ERCP2日後から嘔気が出現，内科的治療を行うも症状が軽快しないため，頭部CT施行したが，異常所見は認めなかった。

手術所見：肝S2とS6に白色結節があり，生検を施行，迅速病理診断に提出し，肝膿瘍と診断された。培養は提出しなかった。予定通り幽門輪温存脾頭十二指腸切除術（Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy，以下 PPPD と略記），D2 郭清を施行した。胆管は左右肝管分岐部直下で切

表1 入院時血液検査所見

WBC 6960/ mm <sup>3</sup>	T-Amy 74 IU/L	PT 114%
RBC 451 x 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	<u>T.Bil 10.1mg/dl</u>	<u>Fib 541 mg/dl</u>
Hb 13.7 g/dl	<u>D.Bil 7.1 mg/dl</u>	FDP 1.3 ug/ml
Plt 25.1x10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	CK 79 IU/l	Dダイマー0.7ug/ml
<u>AST 125 IU/l</u>	BUN 14.5 mg/dl	<u>ATIII 141%</u>
<u>ALT 216 IU/l</u>	Cre 0.57 mg/dl	
<u>LDH 304 IU/l</u>	TP 7.7 g/dl	
<u>ALP 1471 IU/l</u>	CRP 0.64 mg/dl	
<u><math>\gamma</math>GTP 589 IU/l</u>		

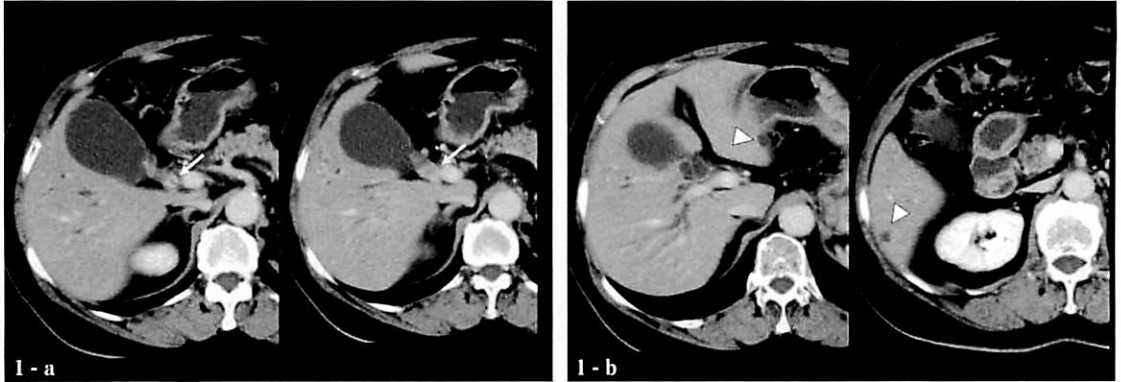


図1 腹部CT

中部胆管に壁肥厚を認め(→), 肝S2, S6に低吸収域を認めた(△).



図2 MRCP

中部胆管に3cm長の不整狭窄を認めた.

離し, 迅速組織診断で断端陰性であることを確認した. PPPD-IIA-1で再建し, RTBDチューブを留置した. 病理組織診断はBpd, nodular-infiltrating, 30×20mm, tub2, pT2 sci, INF  $\gamma$ , ly0, v1, ne3, pN0: pT2N0M0: stageIIであった. 予防的抗生剤投与はセファゾリンを術当日のみ使用した.

術後胆汁培養: *Staphylococcus epidermidis*,

*Candida albicans*.

術後腹部ドレーン培養: *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus raffinosus*.

術後経過①: 術後経過は順調であったが, 離床, 食事摂取がすまなかった. Delayed gastric emptyingを疑い, 透視を行ったが, 胃排泄遅延は認めなかった. 第17病日, 38.2度の発熱, めまい, 嘔

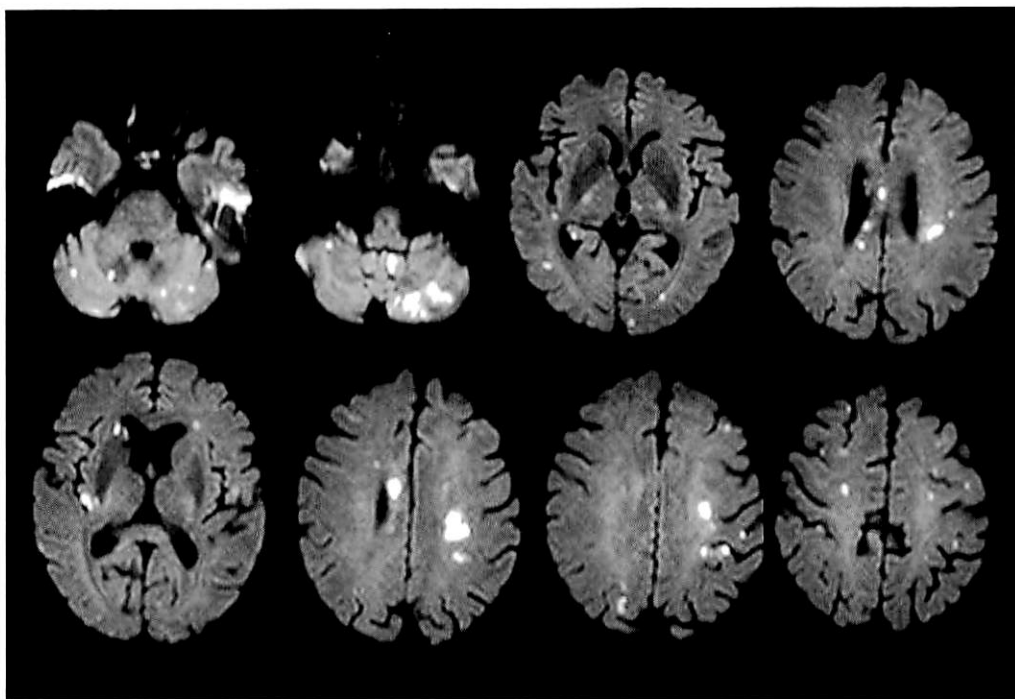


図3 頭部MRI拡散強調画像：高信号が多発していた。



図4 心エコー：僧帽弁に15.2×9.4mm大の可動性のある疣贅を認めた(⇒).

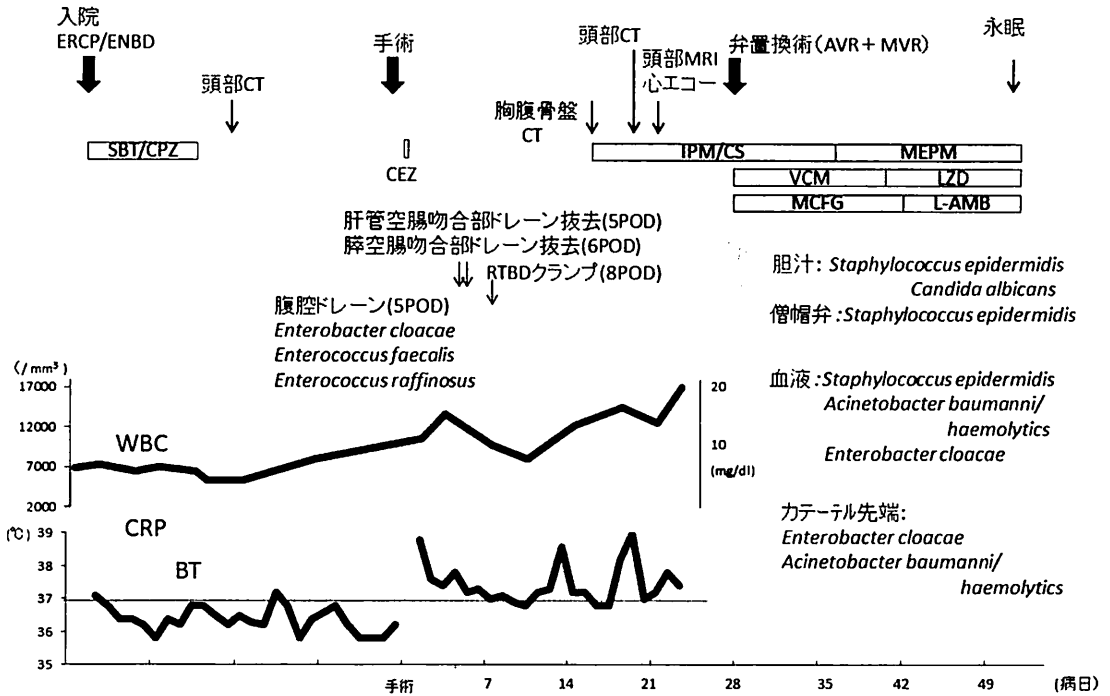


図5 臨床経過

ENBD: endoscopic naso - biliary drainage, AVR: aortic valve replacement, MVR: mitral valve replacement, SBT/CPZ: Sulbactam/Cefoperazone, CEZ: Cefazolin, IPM/CS: Imipenem/Cilastatin, MEPM: Meropenem, VCM: Vancomycin, LZD: Linezolid, MCFG: Micafungin, L-AMB: Amphotericin B liposome, BT: Body temperature, POD: post operative day.

吐が出現，腹部CTは異常を認めなかったが，白血球，CRPの上昇を認めたため，胆管炎を疑い，イミペネム・シラスタチンナトリウム（以下IPM/CS）の投与を開始した。体温は37度台を推移していたものの，めまい，嘔気が続いたため第20病日に頭部CTを撮影したが，異常は指摘できなかった。第22病日，右片麻痺が出現，頭部MRIで多発脳梗塞を認めた。心エコーを施行し，IEと診断された。血液培養から *Staphylococcus epidermidis* (CNS) MRSが検出された。

頭部MRI（図3）：高信号が多発しており，多発脳梗塞と診断，心原性が疑われ，心エコーが行われた。

心エコー（図4）：僧帽弁に15.2×9.4mm大の可動性のある疣贅を認めた。大動脈弁，三尖弁と

もに肥厚，石灰化を認めた。MR IV度，AR III度と診断された。

経過②：循環器外科を有する他院へ転院し，術後27病日大動脈弁＋僧帽弁置換術が施行された。弁の培養からも *Staphylococcus epidermidis* (CNS) MRSが検出された。さらに術後血液培養でMRSに加え *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter haemolyticus* が検出された。IPM/CSに塩酸バンコマイシン，ミカファンギン，メロペネム，リネゾリド，アンホテリシンBと変更するも急性呼吸促進候群を併発，PD術後52病日，弁置換後25病日に永眠された。経過を図5に示す。

## 考 察

IEの基礎疾患としては弁膜症が最も多く65%を占め、次いで基礎疾患を有さない例が約18%と報告されている<sup>6)</sup>。特に急性IEは変性性弁疾患を基盤に生じる亜急性IEと異なり、傷害のない弁に弁膜炎を作り、主起炎菌が毒性の強い黄色ブドウ球菌であることが特徴とされ、しばしば穿孔を伴い、発症から日数単位で進行し、早期死亡率が高いとされる<sup>7)</sup>。急性IEの発生機序として、弁膜内皮細胞膜への細胞と組織の結合蛋白の接着が発端となり、血小板とフィブリンが付着し、フィブリン血小板血栓が形成され、さらに一過性の菌血症が起こるとこれに細菌が付着、繁殖し、コロニーを形成するとされる<sup>7)</sup>。発症の契機となる処置は原因が不明な場合が54%と最も多く、次いで歯科処置が18%であり、消化管処置における菌血症発症率は2-5%でIEを発症することはほとんどないといわれている<sup>6)</sup>。*Streptococcus bovis*によるIEと下部消化管悪性腫瘍合併の報告は散見されるが<sup>1)-3)</sup>、胆道癌、ERCPに関連したIEの報告は稀で、また膵切除後のIE発症の報告は2例あるのみである<sup>4)5)</sup>。本例は起炎菌が黄色ブドウ球菌で、弁破壊が高度で、急速に進行したことから急性IEと考えられる。術前心電図や胸部X-Pで異常を認めなかったため、心エコーは施行していなかったが、入院時の血液検査でフィブリノーゲンが上昇しており、微小なフィブリン血小板血栓が存在し、開腹時に肝膿瘍が存在していたことから、発熱は認めなかったが、胆道感染や、ERCPなどによる一過性菌血症、手術による免疫低下などが急性IEの発症に関与した可能性が推測された。

IEでは約20～40%程度が脳合併症を示し、脳梗塞、脳出血、脳炎、髄膜炎、脳膿瘍などを起こすといわれている<sup>8)9)</sup>。わが国における頻度は、脳梗塞64.6%、脳出血31.5%、脳膿瘍2.8%、髄膜炎1.1%となっている<sup>10)</sup>。脳合併症の診断法としてはCTやMRIが行われる。CTは24～48時間以内の急性期脳出血、クモ膜下出血に有用であり、MRIはCTで同定不能な微小な梗塞、膿瘍に有用

とされている<sup>10)</sup>。本例でも術前および術後に頭部CTを行っているが、異常所見は認めず、MRIを施行してはじめて多発脳梗塞が診断された。PPPD術後に嘔気が続くことは経験するが、各種検査で腹部の異常がなく、めまい、嘔気が持続していた時点で、頭部CTのみならず、MRIを施行していれば、微小な多発脳梗塞が指摘でき、もう少し早い時点で本症の診断に至り、弁破壊が重度になる前に手術、救命できた可能性があり、反省すべきである。脳合併症を伴うIE症例における手術時期は現在でも意見が分かれる。心臓手術を施行する際のヘパリンや低血圧は脳合併症を悪化させる危険性が高いとされ<sup>11)</sup>、脳合併症、感染徴候がコントロール可能で血行動態が安定していれば可能な限り2～3週間の抗菌薬治療を行うことが望ましいとされている<sup>9)</sup>。また、IEに脳塞栓が合併した場合の致死率は10～30%で、ないものと比して高率であるとの報告もある<sup>8)10)</sup>。本例では感染のコントロールがつかないこと、弁破壊が高度であったことから、手術にふみきったものの、敗血症から脱することができなかった。

American Heart Association (AHA)の勧告<sup>12)</sup>によるとIEの高リスク群に対してのみ胆道閉塞時のERCPや胆道手術でのアンピシリンまたはアモキシシリンの予防的抗菌剤投与が推奨されている。本例ではERCP後にはスルバクタム/セフォペラゾン、手術後にはセファゾリンの予防的抗菌剤投与を行われていた。しかし本例は心疾患の既往はなく、術前心電図も異常がないことから、心エコーは施行されておらず、また高リスク群ではなかった。

## 結 語

心疾患の既往のない症例でもIEを発症することがあり、稀ではあるが、胆道癌術期においても念頭におき、心エコーなどを行い早期発見、治療に努めるべきであると考えられた。

## 文 献

- 1) 戸井田玲子, 川本理一郎, 今村卓郎, 北村和雄: S状結腸癌に合併した *Streptococcus Bovis* による感染性心内膜炎の1例. 循環器専門医 18: 119-124, 2010.
- 2) 伊東博史, 美甘章仁, 榎 忠彦, 野島真治, 濱野公一: 大腸癌を伴った *Streptococcus bovis* II による感染性心内膜炎の1例. 日臨外会誌 67: 976-980, 2006.
- 3) 横田敦子, 矢野光洋, 長濱博幸, 松山正和, 古川貴之, 西村正憲, 鬼塚敏男: 大腸癌に合併した *Streptococcus bovis* 感染性心内膜炎の1例. 日心外会誌 39: 34-36, 2010.
- 4) 川野 勸, 岡本友好, 小林 進, 穴澤貞夫, 山崎洋次, 矢永勝彦: 臍頭十二指腸切除後に心内膜炎・敗血症を併発した1例. Therapeutic Research 26: 423-426, 2005.
- 5) 小松弘武, 吉田 寛, 小野川徹, 片寄 友, 力山敏樹, 元井冬彦, 江川新一, 海野倫明: 臍切除後に発症し, 弁置換術施行するも救命しえなかったMRSA感染性心内膜炎の1例. 日外感染症会誌 7: 285-291, 2010.
- 6) 中谷 敏, 宮武邦夫: 感染性心内膜炎 予防から治療まで診る 感染性心内膜炎の疫学と最近の動向. Heart View 9: 288-293, 2005.
- 7) 河合祥雄, 山田町志: 感染性心内膜炎の発症機序. Heart View 9: 313-318, 2005.
- 8) Heiro M, Nikoskelainen J, Engblom E, Kotilainen E, Marttila R and Kotilainen P: Neurologic manifestations of infective endocarditis: a 17-year experience in a teaching hospital in Finland. Arch Intern Med 160: 2781-2187, 2000.
- 9) Gillinov AM, Shah RV, Curtis WE, Cameron DE, Baumgartner WA and Greene PS: Valve replacement in patients with endocarditis and acute neurologic deficit. Ann Thorac Surg 61: 1125-1129, 1996.
- 10) Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kito Y, Kawashima Y and Omae T: Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multicenter retrospective study in Japan. Lorac Cardiovasc Surg 110: 1745-1755, 1995.
- 11) 鈴木 亨, 壺井英敏, 谷本欣徳, 江里健輔, 濱野公一: 精神症状で発症した感染性心内膜炎の1例. 心臓 38: 640-644, 2006.
- 12) Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, Bolger A, Cabell CH, Takahashi M, Baltimore RS, Newburger JW, Strom BL, Tani LY, Gerber M, Bonow RO, Pallasch T, Shulman ST, Rowley AH, Burns JC, Ferrieri P, Gardner T, Goff D and Durack DT: Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: as guidelines from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Lawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young and the Council on Clinical Cardiology. Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Intedisciplinary Working Group. Circulation 116: 1736-1754, 2007.

(平成27年8月24日受付)