経皮的ドレナージの有無による肝膿瘍の臨床経過の検討

刈羽郡総合病院内科

中澤 俊郎・橋本 哲・武井 伸一 矢野 雅彦・鈴木 健太・小林 勲

Clinical Investigation of Liver Abscess

Toshiro NAKAZAWA, Satoru HASHIMOTO, Shinichi TAKEI, Masahiko YANO, Kenta SUZUKI and Isao KOBAYASHI

> Department of Internal Medicine, Kariwa County General Hospital

A retrospective review of 18 patients with liver abscesses whom we experienced in a recent 6—year period was carried out. At first these patients were divided into two groups, cystic pattern group and solid pattern group by the CT findings. Percutaneous transhepatic abscess drainage (PTAD) was performed in 5 patients of the cystic pattern group (group—A). And only systemic antibiotics therapy was done in 5 patients of the cystic pattern group (group—B), and in 8 patients of the solid pattern group (group—C). Clinical courses after treatment, temperature, CRP value and WBC counts, were compared between these three groups.

The temperature, CRP value and WBC counts of group—A were improved earlier than those of other two groups. Especially the temperature of group—A was significantly lower than that of group—B at 8- and 12-day, and that of group—C at 8- and 10-day after treatment. CRP value of group—A was also significantly lower than other two groups at 1- and 2-week after treatment. The feverish period of group—A $(4.2\pm2.4 \text{ days})$ was significantly shorter than that of group—C $(16.8\pm14.2 \text{ days})$. And the period of CRP-positive $(21.2\pm4.3 \text{ days})$ and of systemic antibiotics therapy $(25.2\pm4.3 \text{ days})$ of group—A were significantly shorter than those of group—B $(45.6\pm13.1 \text{ days}, 43.8\pm14.2 \text{ days})$.

It is concluded that PTAD is an effective technique in improving the early clinical condition in patients with liver abscesses. And PTAD can shorten the period of hospitalization and decrease the medical cost.

Key words: liver abscess, percutaneous transhepatic abscess drainage (PTAD) 肝膿瘍, 経皮的ドレナージ

Reprint requests to: Toshiro NAKAZAWA, Department of Internal Medicine, Kariwa County General Hospital, 2-11-3 Kitahanda, Kashiwazaki City, Niigata, 945-8535, JAPAN 別刷請求先: 〒945-8535 柏崎市北半田 2-11-3 刈羽郡総合病院内科 中 澤 俊 郎

緒 言

肝膿瘍は比較的まれな疾患であるが、重症例では敗血症や多臓器不全を合併するなど、その予後は不良であり、治療にはより早期の経皮的ドレナージ術 - Percutaneous Transh epatic Abscess Drainage - (以下PTAD)が有用と考えられている。今回我々は過去6年間に経験した肝膿瘍18例における、経皮的ドレナージ術の有無による臨床経過を比較検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象

1993年1月から1998年12月までの6年間に,当院内科において24例の細菌性肝膿瘍を経験した。このうち胆道感染が先行し,胆道ドレナージ術を優先して施行した6例を除いた18例を検討対象とした。なお検討対象には,悪性腫瘍の合併例は認められなかった。性別は男性5例、女性13例で,発症年齢は54歳から90歳までで平均72.7歳であった。また膿瘍の数は,単発例が14例,多発例が4例であり,膿瘍の発生部位は,右葉が11例,左葉が3例,両葉発生が多発例の4例であった。

2. 方法

PTAD には全例 8.3 Fr. α Vいし 10.8 Fr. α APD カテーテル(Boston – Scientifics 社製)を用いた. PTAD 施行例には CT 上多房性に描出される症例もあったが、PTAD 後の造影所見では交通性の保たれた膿瘍腔を呈したため、いずれも 1 本のカテーテル留置にとどめた、また造影上、膿瘍腔と胆管との交通が認められた症例はなかった.

検討方法は、まずこれら肝膿瘍症例をその CT 画像 所見より、cystic pattern を示した膿瘍腔形成群と solid pattern を示した膿瘍腔非形成群とに分けた.これらをさらに実施されていた治療方法により分類し、膿瘍腔形成群のうち PTAD 施行+抗生物質投与併用群 5 例を A 群とし、その他の抗生物質投与単独群 5 例を B 群とした.また先の膿瘍腔非形成群 8 例は PTAD の対象とならなかったため、全例抗生物質投与単独にて治療されていたが、これらを C 群とし、以下の項目に関して検討を行った.

1) 各群のプロフィールの比較.

各群における年齢, 膿瘍径, 初診時 CRP 値および 白血球数, 起因菌, 使用抗生物質等を比較検討した.

2) 治療開始後の体温, CRP 値および白血球数の

表1 各群のプロフィールの比較

		and a local state of the first	
	A群 (n=5)	B群 (n=5)	C群 (n=8)
平均年齢(歳)	62. 0±6. 9	75. 2±7. 2 *	77. 9±7. 4
膿瘍径(cm)	7. 7±2. 7	7. 1 ± 0. 8 NS	6. 2±1. 5
CRP値(mg/dl)	25. 5±12. 1		19.6±7.1
白血球数 (×10³/mm³)	14. 3±2. 8	15. 8 ± 8. 3	16. 8±6. 3

NS:not significant, * p<0.05, ** p<0.01

時間的推移.

A群とB, C群の時間的推移を比較検討した. また体温は1日の最高体温で検討した.

3) 発熱期間, CRP 陽性期間および抗生物質使用期間の比較.

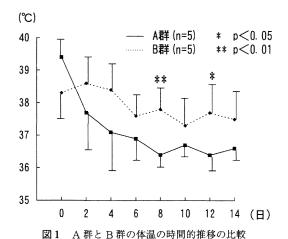
1日の最高体温が初めて 37.0 \mathbb{C} 以下になるまでを発 熱期間とし、また CRP 値が $0.3\,\mathrm{mg/dl}$ 以下になるま でを CRP 陽性期間とした.

なお解析にはt検定を用い、有意水準を5%とした.

成績

1) 各群のプロフィールの比較(表1)

A:B:C群の平均年齢は、 62.0 ± 6.9 歳: 75.2 ± 7.2 歳: 77.9 ± 7.4 歳であり、他群に比し A 群が有意に低かった。CT 上の膿瘍径は A:B:C 群において 7.7 ± 2.7 cm、 7.1 ± 0.8 cm、 6.2 ± 1.5 cm と有意差は見られないものの C 群がやや小さい傾向にあり、初診時の CRP 値の比較でも 25.5 ± 12.1 mg/dl: 27.9 ± 6.0 mg/dl: 19.6 ± 7.1 mg/dl と、やはり有意差はみられないものの C 群にやや低い傾向が認められた。また初診時の白血球数の比較では、A:B:C 群で 14300 ± 2800 /mm $^3:16800$



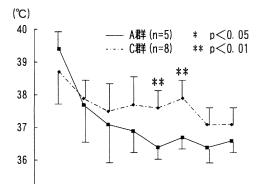


図2 A群とC群の体温の時間的推移の比較

10 12

14 (日)

 \pm 6300/mm 3 と各群間に有意差は認められなかった.

起因菌の検索では A 群の膿汁培養からは 4 例に K. pneumoniae を, 1 例に Citrobacter freundii を検出した. また B, C 両群からも血液培養にて, 1 例ずつ K. pneumoniae を, B 群から 1 例のみ St. aureus を検出したが,他の症例では検出されなかった. 使用した抗生物質は IPM/CS が13例と圧倒的に多く,ついで SBT/CPZ が 3 例, CPZ が 2 例, CAZ と NEPM が それぞれ 1 例ずつであった.

2) 治療開始後の体温, CRP 値および白血球数の 時間的推移

①体温(図1,2)

35

0

体温の経過を見ると A 群では全例 7 日以内に37℃以下に解熱しているのに対し、B 群では 5 例全例、C 群で

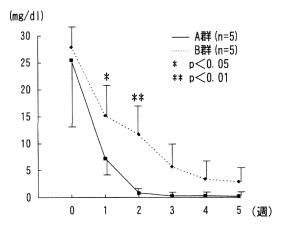


図3 A 群と B 群の CRP 値の時間的推移の比較

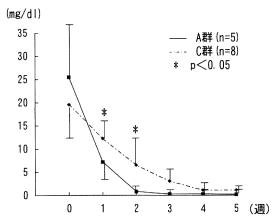
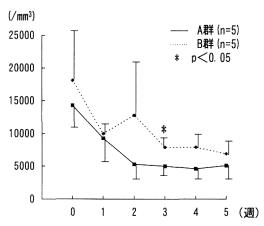


図4 A群とC群のCRP値の時間的推移の比較

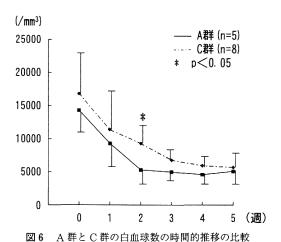
は8例中6例が7日以降も発熱の持続が認められた. A 群に対するB, C 群の比較では, B 群で8日目と12日目 の体温が有意に高く, C 群で8日目と10日目の体温が有 意に高かった.

②CRP 值(図3,4)

CRP 値の推移を見ると、A 群では5例中4例で、治療後3週以内に CRP の陰性化を認めているのに対し、治療前 CRP 値にほとんど差の認められなかった B 群では3週目でも陰性化している症例はなかった。また A 群より CRP 値が低い傾向にあった C 群においても、3週目の陰性化例は8例中3例にとどまった。さらに A 群に対して、B、C 両群とも1、2週目の CRP 値が有意に高く、3週目以降は有意差がみられなくなった。



A群とB群の白血球数の時間的推移の比較 図 5



③白血球数(図5.6)

白血球数の推移でも, A 群では全例が治療後2週目に 正常域に達しているのに対し、B群および C群で正常 化したのは、それぞれ1例および3例のみであった、ま たA群に対して、B群は3週目で、C群は2週目でそ れぞれ有意に高値を示した.

3) 発熱期間, CRP 陽性期間および抗生物質使用 期間の比較(表2)

①発熱期間

発熱期間は A 群で 4.2 ± 2.4 日, B 群で 18.6 ± 14.4 日, C 群で 16.8 ± 14.2 日であり, A 群に対し C 群は有 意に長かったが、B 群との間には有意差は認められなかっ た.

表 2 各群の発熱期間, CRP 陽性期間および抗生 物質使用期間の比較

	A 群 (n=5)	B 君羊 (n=5)	C 君羊 (n=8)
発熱期間 (日)	4. 2 ± 2. 4	18. 6±14. 4	16. 8±14. 2
CRP陽性期間 (日)	21. 2±4. 3	45. 6±13. 1	34. 1±13. 2
抗生物質使用期間 (日)	7 25. 2±4. 3	43. 8±14. 2 NS	36. 5±11. 8
NS:not signific	ant * n< 0		N1

②CRP 陽性期間

CRP 陽性期間は A 群で 21.2 ± 4.3 日、B 群で 45.6 ± 13.1 日, C群で34.1 ± 13.2 日であり, A群に対し B群のみが有意に長かった.

③抗生物質使用期間

抗生物質の投与期間はA群で25.2 ± 4.3 日, B群で 43.8 ± 14.2 日, C 群で 36.5 ± 11.8 日であり, CRP 陽 性期間同様 A 群に対し B 群のみが有意に長かった.

近年強力な抗菌力を有する広範囲スペクトラムの抗生 物質が汎用され、膿瘍径の小さい肝膿瘍例では抗生物質 の投与単独療法でも治癒が可能であるとする報告 1)2)3) もみられる、しかし一般的に化膿性肝膿瘍の治療方法と しては, 抗生物質の全身投与だけでは不十分な場合が多 く. 膿瘍腔形成例に対しては PTAD による排膿が有 用 4) 5) であり、また PTAD が不可能な膿瘍腔非形成 例に対しても抗生物質の持続動注療法などの特殊療法に 関する報告3)6)7)がみられている.

今回の肝膿瘍症例の検討においては、平均6~8cm 大と比較的大きな膿瘍径にも関わらず、これらの特殊な 治療法が選択されず、抗生物質の長期単独投与のみが施 行された症例が多かった. これは今回の検討が retrospective なものであり、症例毎または主治医毎に一貫 性のない治療方針により治療がなされたためと考えられる。一般に肝膿瘍は高齢者ほど重篤化する可能性が高く 899 , より早期の PTAD が必要と考えられるが,今回の検討結果では PTAD を施行した A 群の年齢層の方が,他の群に比較しむしろ若年の傾向にあったことも,症例全体の治療方針が一貫性を欠いたものであったためと思われた.

膿瘍腔形成例における, PTAD 施行の有無による臨 床経過の比較では、A群がいずれも7日以内に急速な解 熱傾向を示すのに対し、B群では7日目以降も発熱が持 続する症例が多く、8日目および12日目には有意差も認 められている. さらに CRP 値の推移に関しても. A 群はB群に対し1,2週目に有意な低値を示したこと から、PTAD 施行の有無は、1~2週目までの病初期 における炎症学的パラメーターの推移に、大きな差異を もたらすものと考えられた. 肝膿瘍はその病初期におけ る合併症として、敗血症が最も多いとされており⁸⁾⁹⁾、 またこの敗血症の病態が放置された場合, 腎不全や DIC など多臓器不全を併発し致死的な病態に移行する ものと考えられている. 今回の検討結果では. 幸いにも B群に治癒しえなかった症例はなかったが、これらの症 例に対する抗生物質投与単独療法においては, 病初期の 病態を著しく不安定化させ、敗血症から多臓器不全を併 発する可能性がより高いと考えるべきであろう.

発熱期間, CRP 陽性期間などの炎症学的パラメーターの陽性期間に関する検討でも, B 群の平均発熱期間は有意差を認めないものの A 群の 4 倍超であり, また B 群の CRP 陽性期間は A 群に比較し有意に長いものであった. さらに CRP の陰性化まで投与継続されている抗生物質の使用期間においても,同様の傾向が認められ, PTAD 施行の有無は最終的な治療期間にも大きな影響を与えているものと考えられた. PTAD は一部に手技に伴う合併症の報告 4)10)11) もみられるが,基本的には簡便な方法であり,比較的安全な治療手技 4)5)10)11) と考えられている. これに対し長期の抗生物質の単独投与は,入院期間の延長など医療コストの上昇が避けがたく,抗生物質の副作用出現などのいくつかの問題点がある.

以上より肝膿瘍の膿瘍腔形成例においては、敗血症や 多臓器不全の合併を防ぎ、病初期の病態を安定化させる こと、さらに最終的な治療期間を短縮させ、医療コスト を削減することを目的に、より早期に PTAD を施行 すべきと考えられた.

膿瘍腔非形成例である C 群は既にそのプロフィールにおいて、他群に比較し膿瘍径がより小さく、CRP も

低値を示すなどの差異が認められた。これは肝膿瘍が増大の課程⁹⁾で solid pattern から cystic pattern へ移行することから、必然的に solid pattern の段階では、膿瘍径も小さく、炎症学的パラメーターも低値を示すためと考えられた。しかしこの C 群においても、B 群と同様に病初期の発熱や CRP 値など炎症学的パラメーターの改善が不良であり、また有意差を認めないながらも発熱期間、CRP 陽性期間および抗生物質使用期間などの遷延により、最終的な治療期間の延長も認められた。膿瘍腔非形成例においては PTAD の効果は期待できないが、近年抗生物質の動注療法が試みられ、良好な成績が報告³⁾⁶⁾されており、これらの症例に対しても、積極的に同療法が試みられ、病初期の病態の安定化と治療期間の短縮とが図られるべきであったと考えられた。

結 語

- 1) 肝膿瘍のうち膿瘍腔形成例に対する PTAD は、 治療開始後1~2週以内の病初期に炎症所見の急速 な改善をもたらし、また最終的な治療期間をも短縮さ せるものと考えられた.
- 2) 膿瘍腔形成の有無に関わらず肝膿瘍に対する抗生物質の投与単独療法は、逆に病初期の病態を不安定化させ、敗血症や多臓器不全などの合併の危険を高めている可能性があり、最終的な治療期間の延長により医療コストの上昇をも招くものと考えられた.

文 献

- Herbert, D.A., Fogel, D.A., Rothman, J., Samuel, W., Simmons, F. and Ruskin, J.: Pyogenic liver abscesses: successful non-surgical therapy. Lancet, 16: 134~136, 1982.
- 原 均, 岡島邦雄, 磯崎博司, 森田真照, 石橋孝嗣, 秋元 寛, 仁木正己, 奥田準二: 化膿性肝膿瘍症例の検討. 日臨外会誌, 58: 1462~1467, 1997.
- 3) 吉田 博, 坂田研二, 小野尚文, 谷川久一: 肝膿瘍の内 科的治療と限界. 消化器外科, 17: 1433~1440, 1994.
- 4) 川口 洋:経皮的肝膿瘍ドレナージに関する検討.日医 放会誌,55: 34~43,1995.
- 5) **松野正紀, 福原賢治, 武藤大成, 鈴木正徳**: 肝膿瘍の治療; とくに US 下ドレナージ術とその管理. 消化器外科, **17**: 1441~1449, 1994.
- 6) 小松永二, 磯部義憲, 今泉俊秀, 中迫利明, 吉川達也, 中村光司, 羽生富士夫, 上野恵子, 山田明義: 肝膿瘍に対する穿刺ドレナージ法と経カテーテル的肝動脈内抗生

- 剤注入療法の適応と成績. 日消外会誌, **28**: 1013~1019, 1995.
- 7) **曺桂植,中作 修,金 貞孝**: 肝膿瘍-特に抗生剤の局 所動注療法について-. 外科診療, **27**: 455~462, 1985.
- Pitt, H.A. and Ziudema, G.D.: Factors influencing mortality in the treatment of pyogenic hepatic abscess. Surg. Gynecol. Obstet., 140: 228~234, 1975.
- Greenstein, A.J.: Abscess of the liver (other than amebic). In: Berk, J.E., ed. Bockus Gastroenterology 4 th. ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1985, 3288~3301.
- 10) Tazawa, J., Sakai, Y., Maekawa, S., Ishida, Y., Maeda, M., Marumo, F. and Sato, C.: Solitary and multiple pyogenic liver abscesses: characteristics of the patients and efficacy of percutaneous drainage. Am. J. Gastroenterol., 92: 271~274, 1997.
- 11) Gerzof, S.G., Johnson, W.C., Robbins, A.H. and Nabseth, D.C.: Intrahepatic pyogenic abscesses: treatment by percutaneous drainage. Am. J. Surg., 149: 487~494, 1985.

(平成13年2月6日受付)