



中津市民病院 臨床の実際

Nakatsu Municipal Hospital

No. 13 March , 2019

1. 結腸亜全摘後に小腸穿孔をきたした
劇症型アメーバ腸炎の1例
2. 悪性リンパ腫に対する化学療法終了後5年目に
HBV 再活性化による de novo B 型肝炎を来した1例
診療科の紹介……麻酔科

順次、診療科の紹介を致します



研修医マスコット

中津市立 中津市民病院

お問い合わせは中津市民病院（電話 0 7 -22-24 0）まで

ホームページアドレス <http://www.city-nakatsu.jp/hospital/index.Html>

結腸全摘後に小腸穿孔をきたした

劇症型アメーバ腸炎の1例

【はじめに】

- 本邦におけるアメーバ赤痢は年々増加しており、2012年には900例/年を超えた。
- 国立感染症研究所
- アメーバ性大腸炎は赤痢アメーバの経口感染による。
- 多くの症例が慢性に経過して自然治癒するが、稀に腸管穿孔による腹膜炎を発症し重篤化する劇症型が存在し、死亡率は65-100%と予後不良である。
- 太田ら 日本大腸肛門病会誌 65: 393-398, 2012

【症例】78歳 男性

【主訴】腹痛・嘔気

【既往歴】

20年間 糖尿病（インスリン導入済み）

【生活歴】

同性愛歴なし、海外渡航歴なし

【病歴】

糖尿病の診断で20年間内服加療されていたが、血糖コントロール不良となりインスリン導入するも改善せず。しばらくしてから摂食不良と嘔気を認めたため当院紹介となり造影CTで膵尾部癌が疑われた。この際に結腸全域の著大な壁肥厚を認めたが、便培養・血液培養・CD-toxinがいずれも陰性であったため原因不明の大腸炎として絶食とCMZ点滴で加療が行われていた。

初診時

| | | |
|---|----------------------|-------------------|
| 【血算】 | 【生化学】 | 【感染】 |
| WBC 17200 / μ l | TP 6.0 g/l | HBsAg (-) |
| Neut 85.7 % | Alb 2.5 g/l | HCVAb (-) |
| Lymph 4.9 % | ALP 202 U/l | |
| Mono 9.2 % | AST 14 U/l | 【腫瘍マーカー】 |
| Eos 0.1 % | ALT 15 U/l | CEA 1.9 ng/ml |
| Baso 0.1 % | LDH 173 U/l | CA19-9 <2.0 ng/ml |
| RBC 423 \times 10 ⁴ / μ l | γ -GTP 10 U/l | |
| Hb 12.5 g/dl | T-Bil 0.6 mg/dl | |
| Ht 35.6 % | Glu 221 mg/dl | |
| Plt 35.8 \times 10 ⁴ / μ l | BUN 33.1 mg/dl | |
| | Cr 0.75 mg/dl | |
| | Na 136 mEq/l | |
| | K 4.2 mEq/l | |
| | Cl 97 mEq/l | |
| | CRP 30.80 mg/dl | |
| | HbA1c 9.8 % | |

初診時

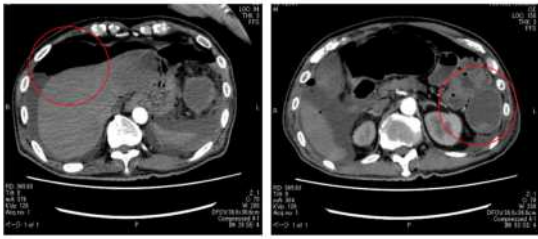


結腸全域の浮腫状変化

→大腸炎の診断で絶食、抗生剤(CMZ)で加療

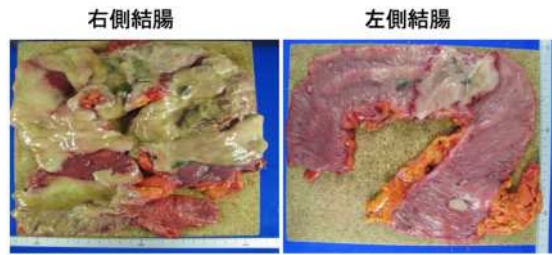
第3病日より腹痛の増悪、第5病日にCTで消化管穿孔を認め汎発性腹膜炎の診断で当科紹介、同日緊急手術を行った。

第6病日(当科紹介時)



大量のFree air
→消化管穿孔の診断で緊急手術

大腸亜全摘+回腸人工肛門造設

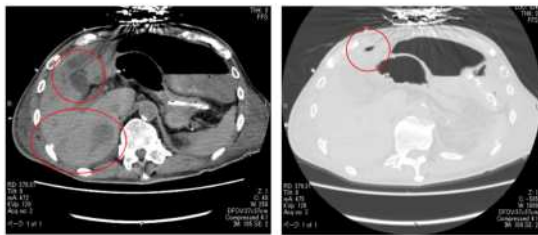


結腸全域が「ぼろ雑巾様」所見
上行結腸～下行結腸にかけて多発穿孔

結腸全域で広範囲にいわゆるボロ雑巾様変化を認め、その一部に多発穿孔を認めた。重症クローン病を疑い小腸全域を検索したが明らかな穿孔は認めなかったため大腸亜全摘+回腸人工肛門造設術、直腸瘻造設術を施行した。

術後経過良好で食事を開始していたが、第13病日に肝膿瘍を認めた。第15病日にFree airを認めたため小腸穿孔を疑い緊急手術を行った。

第14病日



多発肝膿瘍、Free airの増加
腹部ドレーンからの腸液流出
→小腸穿孔の診断で再度緊急手術

小腸部分切除

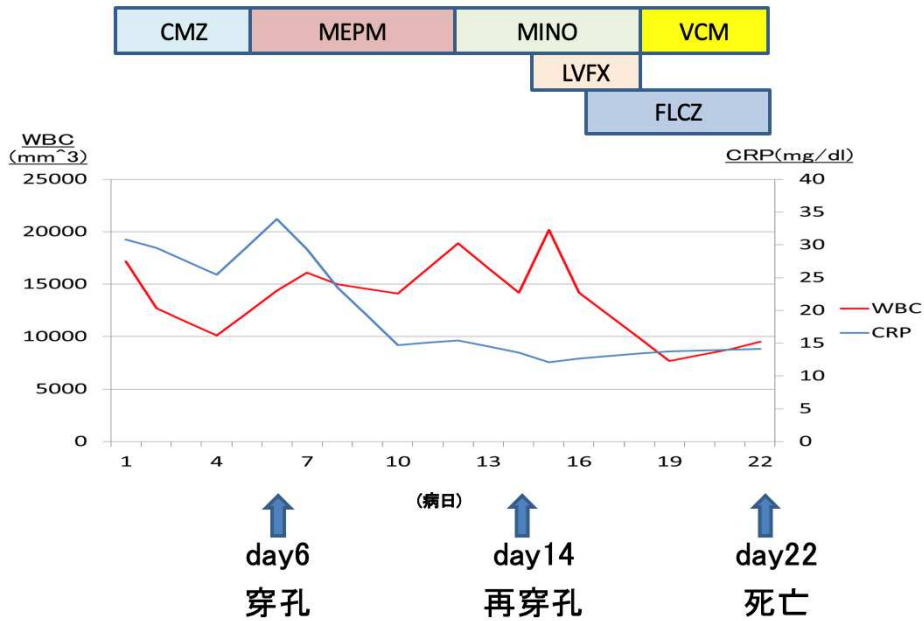


空腸～回腸移行部に3ヶ所の穿孔

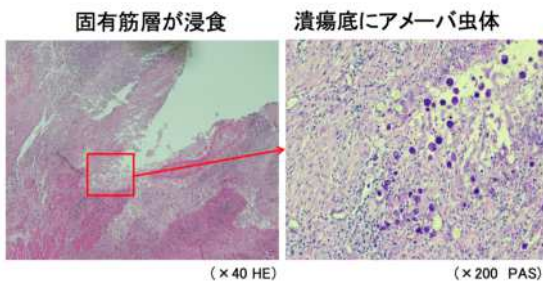
空腸～回腸移行部付近で3カ所に穿孔を認め小腸部分切除を行った。

2回目の術後は炎症反応が改善せず徐々にDICとなり第22病日に永眠された。死亡後に病理診断でアメーバ腸炎の診断に至ったため、治療経過においてメトロニダゾールの投与は行えなかった。

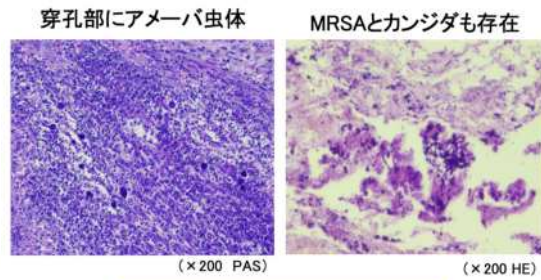
経過



結腸潰瘍部



小腸穿孔部



診断: 劇症型アメーバ腸炎

赤痢アメーバ

腸管寄生原虫の赤痢アメーバによる感染症
10%は赤痢から肝膿瘍に至り、様々な症状を示す。

【感染経路】

- 糞便で汚染された水や食品
- 口肛門性行為
- 腸洗浄器具



「赤痢アメーバ栄養型」
ハリソン内科学

赤痢アメーバ

【特徴的所見】

内視鏡: 多発潰瘍・タコイボびらん US、CT: 肝膿瘍
切除標本: ぼろ雑巾様

【確定診断】

- ① 便、腸粘膜からのアメーバの検出 (PAS染色)
- ② PCR法によるDNAの検出
- ③ 血清からの抗アメーバ抗体

【治療】

Metronidazoleの経口投与

本邦における劇症型アメーバ腸炎穿孔例

| metronidazole | | |
|---------------|----|-----|
| | 投与 | 非投与 |
| 生存(例) | 24 | 0 |
| 死亡(例) | 12 | 26 |

速水ら 日臨外会誌 70(8), 2408 – 2415, 2009より引用

メトロニダゾール非投与群は全例死亡している。

【考察】劇症型アメーバ腸炎の治療には抗アメーバ療法としてのメトロニダゾール投与が必須で、広範囲切除は生命予後を改善しないことが報告されている。本邦における劇症型アメーバ腸炎の報告例の検討でもメトロニダゾール非投与例は全例死亡したと報告されている。本症例においても死亡までに確定診断にいたらず、メトロニダゾールの投与を行えなかった。劇症型アメーバ腸炎における治療は他の消化管穿孔をきたす疾患と異なるため、消化管穿孔症例において「ボロ雑巾様の変化」を認めた際には早期より本疾患を疑い、病理検査などで確定診断をつけ、早期にメトロニダゾールの投与を行うことが救命につながると考えられた。

本症例は第10回 Acute care surgery 学会および第230回大分県外科医会で発表させていただき、数名の先生から同様の悔しい思いをされたという経験を伺いました。残念ながら患者さんを救命することができませんでしたが、次こそは必ず救命しなければならないと誓った忘れられない一例です。

(消化器外科 一万田 充洋)

悪性リンパ腫に対する化学療法終了後 5 年目に HBV 再活性化による de novo B 型肝炎を来した 1 例

【はじめに】

de novo B 型肝炎は HBV の既往感染者において、免疫抑制・化学療法後に HBV が再活性化して発症する肝炎のことである。B 型急性肝炎と比べて劇症化率、死亡率が高い。基礎疾患としては造血器腫瘍がほとんどである。特にリツキシマブ(±ステロイド)を用いる化学療法は既往感染者からの HBV 再活性化の高リスクであり、注意が必要である。現在の B 型肝炎治療ガイドラインでは、治療中および治療終了後少なくとも 12 カ月の間、HBV-DNA を月 1 回モニタリングすることが推奨されている。

【症例】 70 代男性

【主訴】 尿の濃染

【現病歴】 2018 年 5 月、数日続く尿の濃染を主訴に前医を受診。黄疸を指摘されて精査加療目的に当院消化器内科紹介初診となった。

【既往歴】 びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(DLBCL)

虚血性心疾患、慢性心不全、前立腺肥大症

【生活歴】 機会飲酒、薬歴・輸血歴・渡航歴：特記事項なし、HBV ワクチン未接種

【家族歴】 特記事項なし

【入院時現症】 全身状態良好。眼球結膜や皮膚の黄染あり。肝脾腫触知せず。

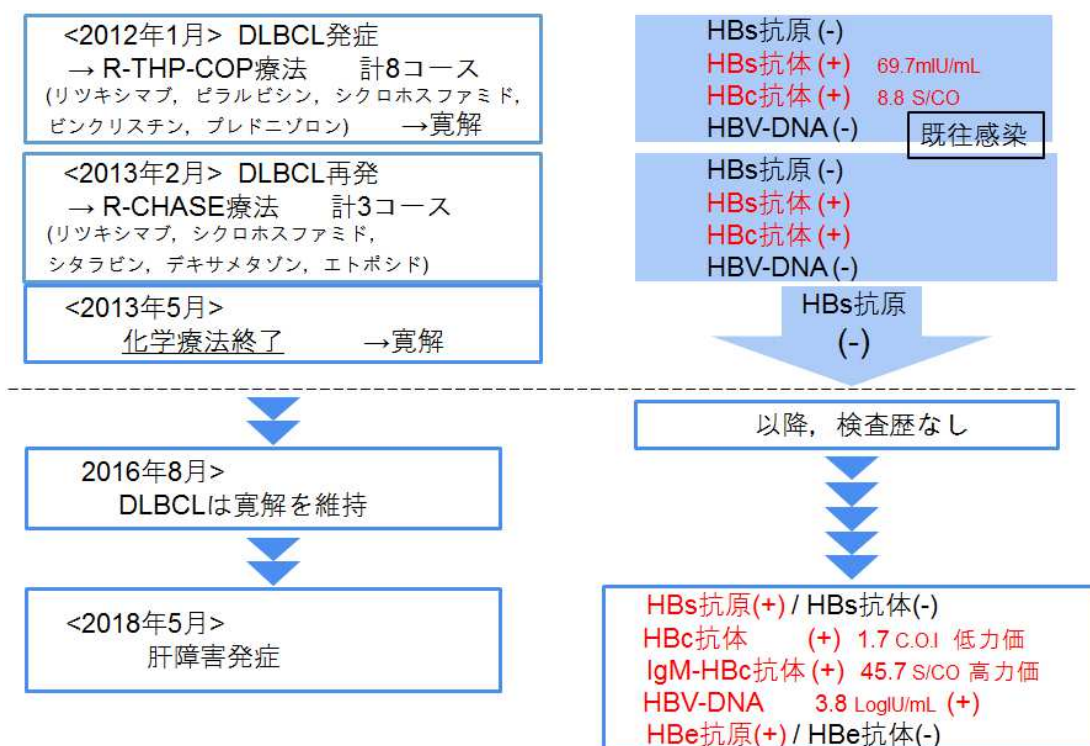
【検査所見】

| 【血液検査】 | | ＜血液生化学＞ | | | |
|--------|------------------------------|---------------|----------------------------|--------|------------|
| ＜血算＞ | | TP | 5.9 g/dl | Na | 136 mEq/l |
| WBC | 3,500 / μ l | ALB | 3.6 g/dl | K | 4.2 mEq/l |
| Neut | 57.2 % | ALP | 634 U/l | Cl | 105 mEq/l |
| Lymph | 29.2 % | AST | 1,085 U/l | Ca | 8.4 mg/dl |
| Mono | 10.5 % | ALT | 1,110 U/l | CPK | 191 U/l |
| Eos | 2.5 % | LDH | 492 U/l | CRP | 0.82 mg/dl |
| Baso | 0.6 % | γ -GTP | 264 U/l | | |
| RBC | 405×10^4 / μ l | CHE | 168 U/l | | |
| Hb | 13.7 g/dl | T-Bil | 10.7 mg/dl | ＜凝固＞ | |
| Ht | 39.4 % | D-Bil | 7.5 mg/dl | PT活性 | 66.5% |
| MCV | 97.3 fl | AMY | 161 U/l | PT-INR | 1.25 |
| MCH | 33.8 pg | Glu | 101 mg/dl | APTT | 44.2秒 |
| MCHC | 34.8 % | BUN | 19.2 mg/dl | | |
| PLT | 16.6×10^4 / μ l | CRE | 0.85 mg/dl | | |
| | | GFR | 68 ml/分/1.73m ² | | |

| | | | |
|---------------------|---------------|-----------------------|-----------|
| <ウイルス> | | <免疫> | |
| HBs抗原 | (+) | IgG | 607 mg/dl |
| HBs抗体 | (-) | IgM | 361 mg/dl |
| HBc抗体 | 1.7 C.O.I(+) | 抗核抗体 | (-) |
| IgM-HBc抗体 | 45.7 S/CO(+) | 抗ミトコンドリア抗体 | (-) |
| HBe抗原 | (+) | <腫瘍マーカー> | |
| HBe抗体 | (-) | AFP | 5.5 ng/ml |
| HBV-DNA | 3.8 LOG IU/mL | PIVKA-2 | 26 mAU/ml |
| HBV genotype | C | CEA | 1.7 ng/ml |
| HCV抗体 | (-) | CA19-9 | 16.6 U/ml |
| IgM-HA抗体 | (-) | sIL-2R | 2,530 |
| IgA-HEV抗体 | (-) | | |

<造影 CT 検査> 肝の萎縮なし、腹水なし、肝内～肝外胆管の拡張なし、脾腫あり
明らかな DLBCL の再発所見を認めず。

【DLBCL 治療から肝障害発症まで】



- 2012年1月 DLBCL 発症 →R-THP-COP 療法計8コースで寛解
- 2013年2月 DLBCL 再発 →R-CHASE 療法計3コースで寛解
- 化学療法導入前は HBs 抗原(-)/HBs 抗体(+)/HBc 抗体(+)と HBV の既往感染パターン。
- 再発時化学療法 (R-CHASE 療法) 中は HBs 抗原(-)を維持。
- その後 DLBCL は寛解を維持していたが、HBV 関連の検査歴なし。
- 2018年5月肝障害発症：HBs 抗原(+)/HBs 抗体(-)、HBc 抗体(+)、IgM-HBc 抗体(+)、HBV-DNA 3.8 LogIU/mL、HBe 抗原(+)/HBe 抗体(-)

【臨床診断】 de novo B 型肝炎

【入院後経過】

診断後すみやかにエンテカビル 1mg/日の内服を開始し、第2病日に入院となった。この

時点で肝胆道系酵素はピークアウトしており、自然軽快するものと考えられたため、安静のうえ、補液、Vit.K投与などで経過をみたが、AST/ALTが1,000 U/l台のまま遷延したため、第4病日よりステロイドパルス(mPSL 1,000mg/day×3days)を施行した。その後、緩やかに肝機能は改善し、凝固能も正常化した。再度AST・ALTが400 U/l前後で下がり止まったため、第11病日より二回目のステロイドパルスを行った。その後、肝機能は継時的に改善し、肝炎は劇症化に至ることなく軽快した。全身状態も変わらず良好であり、第23病日に退院となった。現在外来フォロー中であるが、HBV-DNAが検出感度以下まで低下したことを確認して、エンテカビル0.5mg/日まで減量し、肝炎の再燃なく経過している。

【考察】

初診時、IgM-HBc抗体高力価陽性であり、HBe抗原(+)/HBe抗体(-)であったことから、HBV初感染によるB型急性肝炎としても矛盾しない所見であった。しかしDLBCLの既往があり、化学療法前はHBs抗原(-)/HBs抗体(+)、HBc抗体(+)とHBV既往感染パターンを示していた経過から、de novo B型肝炎の診断に至った。

本症例では、化学療法終了後よりHBV-DNAを含めてHBV関連の検査は一度も行われておらず、肝炎を発症するまでの約5年間のうちどのタイミングでHBV-DNAが増殖して、HBs抗体が陰転化・HBs抗原が陽転化したかは不明である。

Huiらの報告では、化学療法終了からde novo B型肝炎発症までの期間の中央値は33.5週であり²⁾、リンパ腫治療に伴うde novo B型肝炎の報告のほとんども化学療法終了後1年以内の発症である。しかし、本邦でもリンパ腫の化学療法終了後1年以上経過して肝炎を発症した例も複数報告されており^{3) 4) 5)}、治療終了からHBV再活性化までの適切な観察期間は不明であると言わざるを得ない。

本症例においても、仮に現在のガイドラインに沿って、治療終了から12カ月後までHBV-DNAを測定していたとしても、その間にはHBV-DNAの増殖を捉えきれず、肝炎発症を防ぐことができなかつた可能性が高い。しかし、肝炎発症を未然に防ぎ得る症例の方が多いことから、少なくともガイドラインに沿った対応をすべきであり、さらにそのうえで、本症例のような遅発例があることを念頭においた慎重なフォローの必要性が示唆される。

今後の症例蓄積により、適切な観察期間や方法についての更なる検討が求められる。

【参考文献】

- 1) 肝炎治療ガイドライン 第3版 2017
- 2) Hui CK, Cheung WW, Zhang HY, et al : Kinetics and risk of de novo hepatitis B infection in HBsAg-negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *Gastroenterology* 131 ; 59—68 : 2006
- 3) Kim EB1, Kim DS, Park SJ, Park Y, Rho KH, Kim SJ. Hepatitis B virus reactivation in a surface antigen-negative and antibody-positive patient after rituximab plus CHOP chemotherapy. *Cancer Res Treat.* 2008 Mar;40(1):36-8
- 4) 中舗 卓、吉村映美、阿南香那子、他、B型肝炎ウイルス再活性化症例の検討、*肝臓* 2009 ; 50 (Suppl) : A679
- 5) 石原 敏道、金川 実千代、古山 準一、長谷川 公範、鈴木 隆司、平山 泰生、照井 健、Rituximabを含むサルベージ療法施行中にHBs抗体が陽転化しde novo B型肝炎へと進展したB細胞性リンパ腫、*臨床血液* 2014年 55巻 11号 p. 2283-2287

(研修医 豊田 優貴)

各科の紹介 麻酔科

【スタッフ】



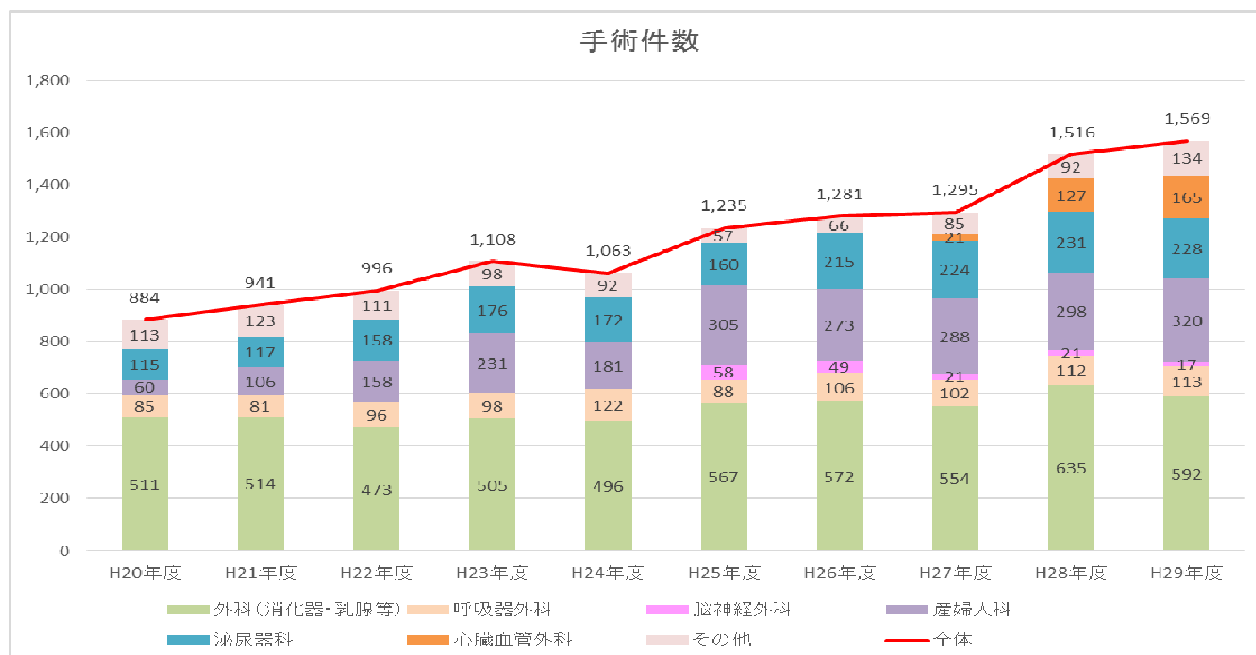
【特色】

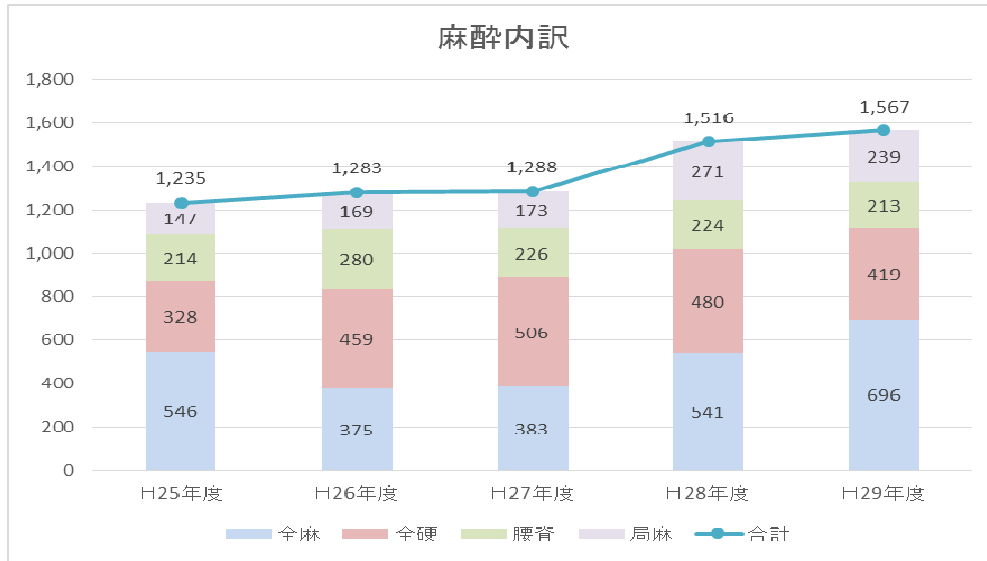
中津市民病院麻酔科は、大分大学麻酔科の関連病院として、現在常勤医 3 名と非常勤 1 名で主に手術麻酔を行なっております。最近では超高齢者や様々な合併症を持つ患者の手術症例も増えており、より細かい麻酔管理が必要となることも多くなってきました。また麻酔は怖いものであるという印象を持たれている患者さんもおられますが、当院では常に安全第一の麻酔を心がけて麻酔業務にあたっております。

緊急手術に関しては、現在はほぼ 24 時間 365 日のオンコール体制が組めており、手術室看護師と協力して休日や夜間の緊急手術にも対応させて頂いております。外科をはじめ、脳神経外科手術や緊急帝王切開、少数ですが心臓疾患の緊急手術も行なっております。このような緊急手術では、別府大分や北九州まで搬送してから手術となるよりも可能な限り当院で早期に手術したほうが良い症例もあり、その後の入院生活や御家族の負担などを考慮してもメリットが大きいと考えます。

今後もこの地域の急性期医療に微力ながら尽力させて頂くとともに、当院で手術を受けて頂く患者さんとその御家族が安心して周術期を過ごすことができるよう努力していきます。

【症例数・治療・実績】





【医療設備】

手術室 5 室、人工心肺装置 1 台、PCPS 1 台、IABP 1 台等