

●症 例

尿路感染症が原因と考えられ、急速に空洞性病変を形成した 敗血症性肺塞栓症の1例

宮木 順也¹⁾ 相馬 慎也¹⁾ 成宮 賢行¹⁾ 千葉 成宏¹⁾ 久木山清貴²⁾

要旨：症例は69歳男性，基礎疾患に前立腺肥大症と高血圧症があり，尿閉と発熱を主訴として当院泌尿器科に紹介入院した．入院時の胸部レントゲン写真で認めなかった空洞を伴う多発結節影が数日の経過で出現したため当科転科した．喀痰・血液培養では *S. aureus* を検出した．尿培養は陰性であったが，腹部CTで両側水腎症があり他に感染源を認めなかったため，尿路感染症が原因の敗血症性肺塞栓症と診断した．転科後 Meropenem, Ciprofloxacin, Sulbactam/Ampicillin 等使用により症状は徐々に改善し炎症反応も陰性化した．非糖尿病患者において尿路感染症から発症したと思われる敗血症性肺塞栓症を経験したので報告した．

キーワード：敗血症性肺塞栓症，尿路感染症，高血圧症，前立腺肥大症

Septic pulmonary embolism, Urinary tract infection, Hypertension, Benign prostatic hypertrophy

緒 言

敗血症性肺塞栓症 (Septic pulmonary embolism: 以下SPEと略) は敗血症や全身の感染巣からの菌塊による肺塞栓と，塞栓子による肺感染症からなる比較的稀な疾患である．今回我々は，非糖尿病患者に発症した尿路感染症が原因と考えられるSPEの1例を経験したので報告する．

症 例

症例：69歳，男性．

主訴：尿閉，発熱，歩行困難．

既往歴：2002年3月左視床出血（全身状態は良好），高血圧症，前立腺肥大症．

喫煙歴：なし．

飲酒歴：日本酒3合/日．

現病歴：平成18年1月25日より頻尿，歩行困難が出現し全身状態が次第に悪化したため1月30日近医受診．39℃台の発熱，および下腹部の緊満あり導尿にて多量の排尿を認め尿閉と診断された．1月31日精査目的のため当院泌尿器科へ紹介入院となった．入院時検査でBUN 118.7mg/dl, CRE 13.9mg/dl, K 7.3mEq/l,

WBC 14,500/μl, CRP 22.49mg/dl と尿閉による急性腎後性腎不全を認めた．導尿，補液，ピペラシリン (PIPC) 投与にて治療開始され腎機能・電解質異常は速やかに改善したものの高熱は続き，胸部レントゲン写真上で両側肺野に空洞を伴う多発結節影が出現したため2月3日当科へ転科となった．

転科時現症：体温39.6℃，血圧138/94mmHg，脈拍114/分・整，呼吸数14回/分，意識は清明，チアノーゼなし，両側下肺野で呼吸音が減弱，心雑音は聴取せず，腹部に臓器腫大や圧痛はなし，両下肢に浮腫・熱感・皮下出血等は認めなかった．

転科時検査所見 (Table 1)：血液生化学検査では著明な炎症反応を認めた．導尿，補液により腎機能障害・電解質異常は改善していた．血清学的検査では抗核抗体，抗好中球細胞質抗体 (ANCA)，クリプトコッカス抗原，アスペルギルス抗原などはいずれも陰性であったが，カンジダ抗原とβ-D-グルカンが陽性であった．転科前に採取された尿検査では沈渣に多数の白血球を認め，腹部・骨盤CTでは両側腎腫大・腎盂拡張を認めたが，尿培養は陰性であった．その他腹腔内に明らかな膿瘍・血栓所見は認めず，頭部CTでも明らかな膿瘍所見はなかった．喀痰・血液培養から *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) が検出され，薬剤感受性検査の結果から同一菌と推定された．動脈血ガス分析では呼吸不全は認めなかった．なお，心電図・経胸壁心エコー検査では右心負荷所見や心臓弁に疣贅・破壊所見は認めなかった．

入院後経過：入院時胸部レントゲン (Fig. 1) では右

〒405-0033 山梨県山梨市落合 860

¹⁾山梨厚生病院呼吸器内科

〒409-3821 山梨県中央市下河東 1110

²⁾山梨大学大学院医学工学総合研究部内科学第2教室

(受付日平成18年4月5日)

Table 1 Laboratory data on admission to respiratory department

Hematology		Serology		Bood gas analysis (room air)	
WBC	18,000/ μ l	CRP	18.9 mg/dl	pH	7.432
Neu	92.6%	RF	35.6 IU/ml	PaO ₂	77.1 torr
Lym	4.4%	ANA	< \times 40	PaCO ₂	41.6 torr
Mono	2.8%	anti-DNA	(-)	HCO ₃ ⁻	27.1 mEq/l
Eo	0.1%	PR3-ANCA	< 10 U/ml	SaO ₂	96.1 %
Baso	0.1%	MPO-ANCA	< 10 U/ml	AaDO ₂	18.8 torr
RBC	332 \times 10 ⁴ / μ l	C3	200 mg/dl	Bronchial washing (both lower lobes)	
Hb	10.5 g/dl	C4	36 mg/dl	Culture	Negative
Ht	31.3%	CH50	62.2	Acid-fast bacilli	(-)
PLT	16.3 \times 10 ⁴ / μ l	Endotoxin	(-)	Tb-PCR	(-)
ESR	71 mm/1h	Candida Ag	4 \times	MAC-PCR	(-)
Biochemistry		Aspergillus Ag	(-)	TBLB (both lower lobes)	
TP	5.2 g/dl	Cryptococcus Ag	(-)	Suppurative lesion with neutrophils	
Alb	2.1 g/dl	β -D-glucan	41.8 pg/ml	No evidence of fungal infection	
T.Bil	0.84 mg/dl	Urine culture		Coagulation	
AST	21 IU/l	Negative		PT	13.2 s
ALT	13 IU/l	Blood culture		APTT	59.3 s
γ -GTP	12 IU/l	<i>S. aureus</i>		FIB	618 mg/dl
ALP	225 IU/l	Sputum exmamination		FDP	18.8 μ g/dl
LDH	329 IU/l	culture			
BUN	11.6 mg/dl	Acid-fast bacilli			
Cre	0.8 mg/dl	TbPCR			
Na	139 mEq/l	MACPCR			
K	3.1 mEq/l				
Cl	109 mEq/l				
FBS	83 mg/dl				
HbA1c	4.6%				

中肺野に淡いコンソリデーションを認めるのみであったが4日後の胸部レントゲン (Fig. 2)・胸部CT (Fig. 3)では右上葉・両側下葉に急速に空洞性病変が出現した。当初は原因疾患が定かではなく多発性肺膿瘍・真菌感染等を疑いエンピリックに治療を開始した。 β -D-グルカン陽性であったためメロペネム (MEPM)を中心とした広域抗菌剤とともに抗真菌剤 (MCFG)も併用し治療した。その後も高熱は持続し、画像所見も増悪したことから肺病変の起炎菌同定のため第13病日に両側下葉気管支より経気管支肺生検 (TBLB)を施行した。悪性所見はなく壊死組織と好中球浸潤を認めるのみであった。抗酸菌・真菌・ニューモシスチス感染を示唆する所見はなかった。MCFGは中止し、免疫グロブリン併用のもとでMEPM、シプロフロキサシン (CPFX)、スルバクタム・アンピシリン (SBT/ABPC)、クリンダマイシン (CLDM)にて治療を継続したところ第15病日より解熱し、画像所見も改善傾向を認めた (Fig. 4)。最終的に、喀痰・血液培養で*S. aureus*が陽性であること、特徴的な胸部CT所見とあわせてSPEと診断した。感染源は前立腺肥大症・尿閉に伴う尿路感染症が強く疑われた。炎症所見の陰性化を確認した後、前立腺肥大症の治療の

ため3月16日泌尿器科へ転科した (Fig. 5)。

考 察

SPEは敗血症や全身の感染巣からの菌塊による肺塞栓と肺感染症からなる比較的稀な疾患である。原因疾患としてMacMillanらによる60例の検討では麻薬常用者 (78%)、右心系感染性心内膜炎 (53%)、血栓性静脈炎 (22%)などが多く、起炎菌は*S. aureus*が約80%を占めるとの報告がある¹⁾。最近では侵襲的医療デバイス使用の増加に伴い、長期間の血管内カテーテル留置、永久心臓ペースメーカー、人工透析手技などが原因となる例が増加傾向にある²⁾。

本症の診断は、発熱・咳嗽・血痰・胸痛・呼吸困難などの臨床症状、感染巣の存在、血液培養による菌の検出、画像検査などによってなされる。時に症状・所見に乏しく診断に苦慮する症例に遭遇するが、その際に胸部CT所見が診断に有用であるとされている。CookらのSPE14症例での胸部CTの検討では、末梢に多発する結節陰影が最も多く (100%)、空洞形成 (85%)、胸膜に突出する末梢楔状陰影 (69%)、両側胸水 (69%)、縦隔・肺門リンパ節腫大 (50%)、feeding vessel sign (50%)



Fig. 1 Chest radiograph on admission, showing slight consolidation in right middle lung field.



Fig. 2 Chest radiograph obtained on hospital day 4, showing the appearance of multiple cavities in both lung fields within a few days after admission.

などがあげられる。また71%の症例で上葉に病変を認め、末梢・胸膜直下領域に92%、中枢側領域に23%の分布であった²⁾。本例の場合、発熱、尿閉をきたし喀痰・血液培養にて *S. aureus* を検出した。肺塞栓症の診断に最も必要な肺動脈造影や肺シンチグラムは施行できなかったが、臨床経過と特徴的な画像所見より SPE と診

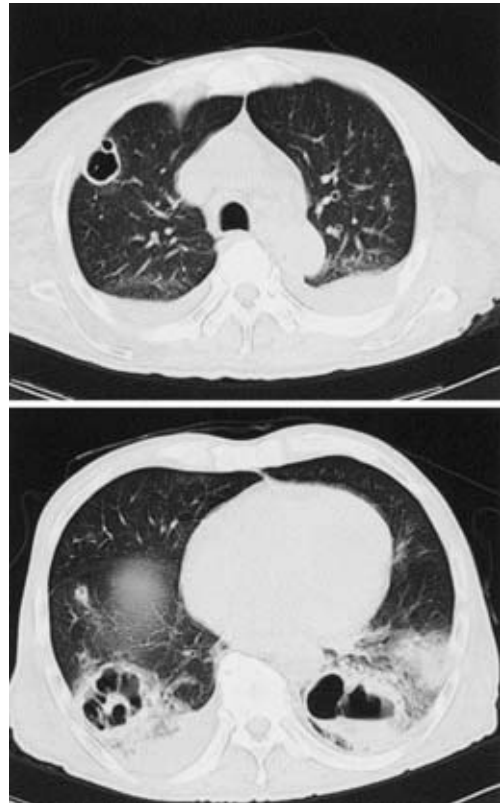


Fig. 3 Chest CT shows multiple cavitating nodules and bilateral pleural effusion.

断した。心エコー検査や腹部・骨盤造影CT検査所見では感染性心内膜炎、血栓性静脈炎は否定的であった。尿培養では起炎菌を同定できなかったが他に感染源を見出せなかったため、前立腺肥大症・尿閉に伴う *S. aureus* による尿路感染症が原因の SPE と診断した。入院時の胸部レントゲン写真上でわずかの右肺浸潤影を認めており、肺炎が原因となり敗血症を発症した可能性も否定できない。しかし胸部CT所見では空洞を伴う多発結節影が主体であり、原発と考えられる大きなコンソリデーションは認められないことから、肺炎が原因の可能性は低いと考えられる。また本例では長期臥床が強いられていたため、病状回復後のリハビリテーションを開始する前に下肢静脈エコー検査を行ったところ、左下腿に血栓を認め下大静脈内フィルター留置術を施行した。この血栓がいつから存在していたかは不明で、敗血症の原因であった可能性も否定できないが、下肢浮腫・熱感・疼痛など血栓性静脈炎を疑わせる症状がなく敗血症の原因となったとは考えにくい。当初 β -D-グルカンが軽度高値であったが、TBLB・気管支洗浄液検査でも真菌感染を示唆する所見はなく非特異的な上昇であったと考えた。本例では空洞が急速な経過で出現し増悪傾向を呈した。結節病変が空洞化をきたす機序については、塞栓による

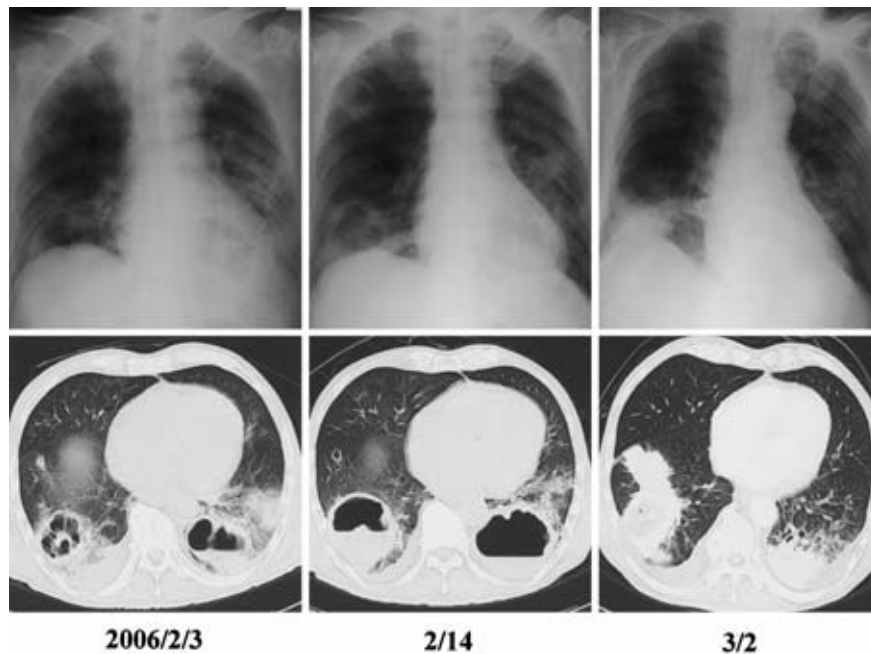


Fig. 4 After antibiotic therapy, the cavitating nodules and bilateral pleural effusion improved.

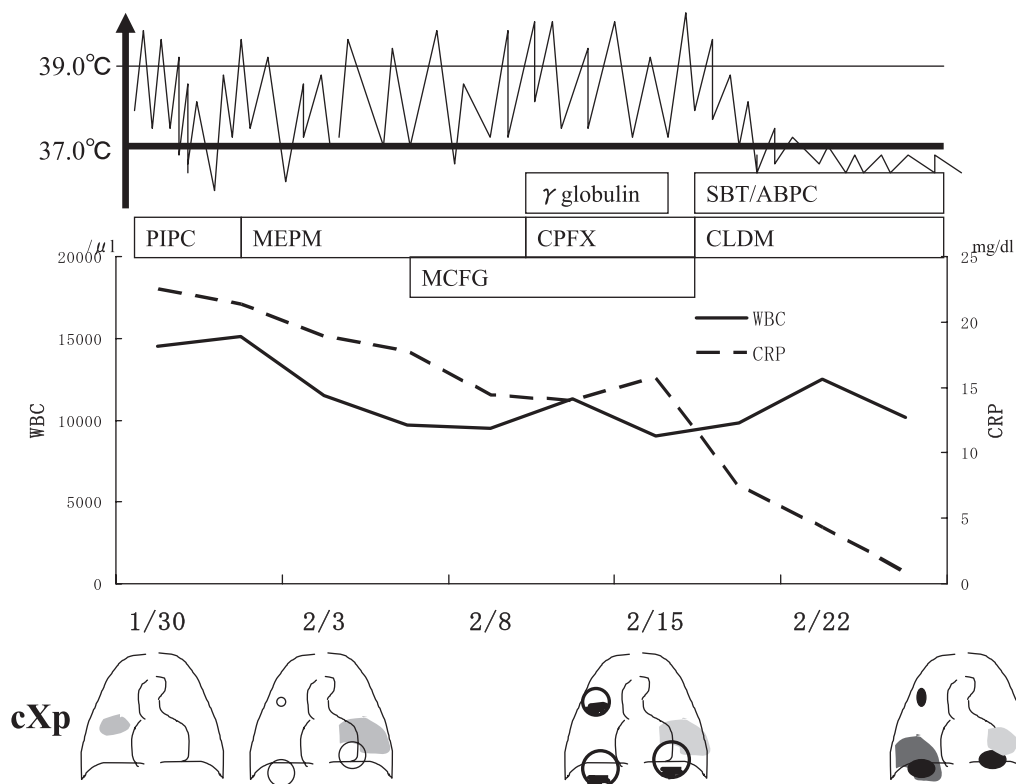


Fig. 5 Clinical course

血流障害の結果起こる無菌性壊死と、菌塞栓より二次的感染が惹起された結果であると考えられている。また肺塞栓で空洞を形成する頻度は約7%、空洞形成までの期間は感染性塞栓の場合平均5.0日間(1~10日間)と報

告されている³⁾。本例のように急速に空洞を形成する場合は、菌塞栓による肺壊死のみでなくチェックバルブ機構が働き気腔拡張(ニューマトセル)を形成した可能性も考えられる。

Table 2 Clinical features of SPE induced by UTI

Case No.	Age, yr/ Sex	Pathogens	Culture source	Underlying disorder	Symptom	Treatment	Chronic drinking
1	69/M	<i>S. aureus</i>	Blood, sputum	HTN, BPH	High fever	Antibiotics	(+)
2	41/M	<i>S. aureus</i>	Blood, urine	DM, BPH	High fever, dyspnea	Antibiotics	(+)
3	50/M	<i>K. pneumoniae</i>	Blood, urine, sputum	DM	High fever, thirsty	Antibiotics	(+)
4	73/F	<i>E. coli</i>	Blood, urine	DM, hypothyroidism	High fever, cough, dyspnea	Antibiotics, Operation	NR
5	73/M	<i>K. pneumoniae</i>	Blood, urine	DM, BPH	High fever, dyspnea	Antibiotics	(+)

M = male, F = female, HTN = hypertension, BPH = benign prostatic hypertrophy, DM = diabetes mellitus, NR = not recorded

治療は感染源のコントロールと適切な抗菌剤投与が基本となる。病態は非常に重篤であり、診断・治療開始が少しでも遅れた場合は致命的な結果となりうる。約30年前のMacMillanらのreviewによると20%で肺化膿症、気管支胸膜瘻、膿胸等の管理のため開胸術が施行され、死亡率は外科治療例で8%、内科的治療例で15%と報告されている¹⁾。また、Libbyらが約20年前にSPEの英文症例報告をまとめた結果においても死亡率は73%にも及んだ³⁾。しかし、最近の報告例では生命予後の改善傾向が示されており、有用な新しい抗菌剤の登場、画像診断の発達による早期診断が可能になったこと、外科的処置の質的向上、などが関与しているものと考えられている²⁾。

本例のように尿路感染症が原因と考えられるSPEの報告は少なく、我々の検索した限りではこれまで際本ら⁴⁾、松本ら⁵⁾、高間ら⁶⁾、木原ら⁷⁾、の4症例が報告されているのみである (Table 2)。いずれも糖尿病患者の報告であり、非糖尿病患者ではさらに稀である。尿路感染症が原因のSPEの起炎菌を本症も含めた5例で検討すると、*K. pneumoniae*、*S. aureus*が各2例、*E. coli*が1例であった^{4)~7)}。治療はいずれも抗菌剤投与にて改善を認めており、予後は良好であったが難治性のものでは腎摘出術を要した例もある⁵⁾。尿路感染症が原因のSPE症例の多くが慢性多量飲酒者であったことは興味深い。慢性飲酒者では多核好中球機能の低下、細胞性免疫の障害、肺胞マクロファージ・気道線毛機能の低下、新たな抗原に対する抗体産生能の低下などが関与し易感染性・悪性腫瘍発症に寄与していると報告されている⁸⁾⁹⁾。これらがSPEの発症に何らかの影響を及ぼした可能性は否定できない。本例のように重篤な基礎疾患のない症例でも慢性多量飲酒者の場合は敗血症を惹起する可能性があり、両肺野に多発する空洞・結節影を認めた場合はSPEを鑑別疾患にあげておく必要がある。

今回我々は尿路感染症が原因と思われるSPEの1例を経験した。特徴的な画像所見よりSPEを疑い速やかに感染源の検索・強力な抗菌剤治療を開始することが重要である。

文 献

- 1) MacMillan JC, Milstein SH, Samson PC. Clinical spectrum of septic pulmonary embolism and infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 670—679.
- 2) Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, et al. Septic pulmonary embolism: presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest* 2005; 128: 162—166.
- 3) Libby LS, King TE, LaForce FM, et al. Pulmonary cavitation following pulmonary infarction. *Medicine* 1985; 64: 342—348.
- 4) 際本拓未, 遠藤健夫, 関沢清久. 尿路感染により惹起された敗血症性肺塞栓症の一例. *日呼吸会誌* 2004; 42: 89—93.
- 5) 松本久子, 石原亮介, 藤井 宏, 他. 腎膿瘍に併発し、特徴あるCT画像を呈したSeptic pulmonary emboliの一例. *日胸疾会誌* 1996; 34: 937—942.
- 6) 高間晴之, 佐藤 博, 太田明雄, 他. 敗血症性肺塞栓症をきたした糖尿病の一例. *糖尿病* 1999; 42: 931—936.
- 7) 木原康之, 中山田信吾, 中野重一, 他. 急性限局性細菌性腎炎から敗血症性肺塞栓症および化膿性肝膿瘍を惹起した糖尿病の一例. *糖尿病* 2000; 43: 1065—1070.
- 8) MacGregor RR. Alcohol and immune defense. *JAMA* 1986; 256: 1474—1479.
- 9) Gluckman SJ, Dvorak VC, MacGregor RR. Host defense during prolonged alcohol consumption in a controlled environment. *Arch Intern Med* 1977; 137: 1539—1543.

Abstract**A case of septic pulmonary embolism showing the rapid appearance of multiple cavities in both lung fields induced by urinary tract infection**

Junya Miyaki¹⁾, Shinya Souma¹⁾, Yasuyuki Narumiya¹⁾,
Shigehiro Chiba¹⁾ and Kiyotaka Kugiyama²⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine, Yamanashi Kousei Hospital

²⁾Department of Internal Medicine II, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and
Engineering, University of Yamamashi

A 69-year-old man who had benign prostatic hypertrophy and hypertension was admitted to our hospital because of urinary retention and high grade fever. Chest radiograph showed the appearance of multiple cavitating nodules in both lung fields within a few days after admission. *Staphylococcus aureus* was isolated in blood and sputum cultures, though there were no pathogens in urine culture. Abdominal CT demonstrated bilateral hydronephrosis. Since we could not detect any other infectious focuses such as bacterial endocarditis, septic thrombophlebitis etc., we reached the diagnosis of septic pulmonary embolism (SPE) induced by urinary tract infection (UTI). After diagnosis, the patient was given intravenous meropenem, ciprofloxacin, sulbactam/ampicilin, and recovered. Although several cases of SPE induced by UTI in diabetes mellitus patients have been reported, the present case who had no severe underlying disorder is very rare.