

●症 例

脳膿瘍を合併した肝肺症候群が併存した間質性肺炎の1例

柳原 豊史 森脇 篤史 関 七重 赤田憲太郎 今永 知俊

要旨：症例は76歳女性。25年前から慢性C型肝炎による肝硬変で加療中であった。71歳時に慢性間質性肺炎を指摘され、間質性肺炎の精査中に肝肺症候群を合併していることが判明した。低酸素血症に対し、在宅酸素療法を行っていた。2009年7月に37度台の発熱、頭痛、嘔吐が出現し、頭部MRI検査より左小脳半球に脳膿瘍を疑う所見を得た。定位穿頭排膿術を施行し、*Streptococcus intermedius*による脳膿瘍と診断した。術後は抗生剤投与により症状は消失し、治療は終了した。肝肺症候群に合併した脳膿瘍の報告は稀であるが、病態から両者の因果関係は十分推論され、肝肺症候群の合併症として、脳膿瘍を認識しておくことは重要と思われた。

キーワード：肝肺症候群、肝硬変、脳膿瘍、コントラスト心エコー、*Streptococcus intermedius*
Hepatopulmonary syndrome, Liver cirrhosis, Brain abscess,
Contrast enhanced echocardiography, *Streptococcus intermedius*

緒 言

肝肺症候群とは、肝疾患における肺血管拡張によって誘発される動脈血酸素化の障害を特徴とする疾患で、あらゆる年齢層の患者に発症する。診断基準として、(1)酸素化障害：大気呼吸下の酸素分圧が80mmHg未満または肺泡気一動脈血酸素分圧格差が15mmHg以上(2)肺血管拡張：コントラスト心エコーでの陽性所見または放射性核種を用いた肺血流スキャンでの脳内の異常集積(3)肝疾患：肝硬変の有無にかかわらず門脈圧亢進症の全てを満たすことが必要である¹⁾²⁾。肝肺症候群の有病率は、軽症段階のものも含めて5~32%であることが示されている³⁾。

右左シャント性疾患に脳膿瘍の合併は多いが、肝肺症候群に合併した脳膿瘍の報告は稀である。今回、我々は肝肺症候群に脳膿瘍を合併した1症例を経験したため報告する。

症 例

患者：76歳、女性。
主訴：微熱、頭痛、嘔吐。
家族歴：特記なし。
既往歴：特記なし。
生活歴：ADL自立した専業主婦。飲酒・喫煙なし。

住居は築30年の木造2階建て。ペット飼育なし。明らかな鳥類暴露なし。

現病歴：20年前に慢性C型肝炎と診断された。3年前にChild-Pugh分類でGrade BのC型肝炎硬変と診断され、同時期よりインターフェロン療法を開始されたが、高度の皮疹にて6カ月間で中止されていた。5年前に両肺野の間質陰影を指摘されていた。1年前より労作時の息切れが出現してきており、2カ月前より在宅酸素療法を導入していた。

2009年7月に1週間持続する微熱、頭痛、嘔気嘔吐があり、頭部MRI検査を施行されたところ、左小脳半球に脳膿瘍を疑われ、脳外科入院となった。

身体所見：身長148cm、体重47kg (BMI 21.5)、体温37.5度、呼吸数24/分、SpO2 90% (室内気)、脈拍100/分、血圧105/60mmHg、意識清明、瞳孔3/3mm 不同なし。明らかな神経学的異常所見なし。頸部硬直なし。両側背側でfine cracklesを聴取した。心雑音を聴取せず。両手指・足趾ばち指を認めた。

検査所見 (Table 1)：血液検査では白血球分画で核の左方移動を認めた。生化学検査では、Alb 2.9g/dl と低下、T-Bil 2.3mg/dl と軽度上昇を認めた。凝固検査ではPT 62.7% と低下を認めた。免疫学的検査ではKL-6が1,354 U/L と上昇を認めた。抗核抗体は80倍であったが、明らかな自己抗体は認めなかった。抗*Trichosporon asahii*抗体が1.10CAI と陽性 (cut off 0.15CAI) であった。動脈血液ガス検査では室内気・臥位にてPaO2 57Torr と低酸素血症を認め、呼吸機能検査では肺活量1.54L、予測肺活量74% と拘束性障害を認めた。

Table 1 Laboratory findings on admission

<Serum chemistry>		<Hematology>		<Immunology>	
TP	6.4 g/dl	WBC	3,400/ μ l	CRP	<0.25 mg/dl
Alb	2.9 g/dl	Neut	72.4%	KL-6	1,354 U/l
T-Bil	2.3 mg/dl	Lym	17.3%	RF	71.6 U/ml
AST	25 IU/l	Mono	8.5%	Anti nuclear antibody	80 (NU)
ALT	20 IU/l	Eos	1.5%	Anti SS-A antibody	5.0 Index
LDH (L)	213 U/l	Baso	0.3%	Anti SS-B antibody	5.1 Index
ALP	222 IU/l	RBC	$341 \times 10^6/\mu$ l	Anti Scl-70 antibody	5.0 Index
BUN	6.3 mg/dl	Hb	11.9 g/dl	MPO-ANCA	1.3 U/ml
Cr	0.5 mg/dl	Plt	$10.6 \times 10^4/\mu$ l	Anti-Trichosporon asahii antibody	1.10 CAI (cut off 0.15)
Na	129 mEq/l	<Arterial blood gases> (room air; supine)		<Pulmonary function tests>	
K	4.3 mEq/l	pH	7.42	VC	1.54 L
Cl	97 mEq/l	PaO ₂	57.0 Torr	%VC	74%
Glu	134 mg/dl	PaCO ₂	37.5 Torr	FEV ₁	1.38 L
		HCO ₃ ⁻	24.0 mmol/L	FEV ₁ %	93.9%
		A-aDO ₂	45.8 Torr		



Fig. 1 Chest radiograph on admission shows bilateral reticular opacities and cardiomegaly.



Fig. 2 Chest high-resolution computed tomography shows bilateral subpleural reticular opacities, ground-glass opacities, bronchiolectasis, and dilated vascular opacities extending to a subpleural lesion (arrow).

胸部画像検査：胸部 X 線検査 (Fig. 1) では両肺野に末梢側優位に線状網状影を認めた。胸部 CT 検査 (Fig. 2) では両側胸膜側にすりガラス影と索状影、牽引性気管支拡張を認め、さらにその病変部に達する拡張した血管影を認めた。明らかな蜂巣肺は認めなかった。造影 CT 検査では、明らかな肺動脈塞栓症や肺内動静脈瘻は認められなかった。

頭部 MRI 検査 (Fig. 3)：左小脳半球に直径約 3cm の T2 強調で高信号かつ拡散強調画像で周囲高信号、内部低信号を呈している周囲圧排性の腫瘍を認めた。

心臓超音波検査：軽度の左房拡大と軽度の三尖弁逆流

を認めたが、明らかな疣贅は認めなかった。コントラスト心エコーでは、4 心周期で左心系にバブルの出現を認めた (Fig. 4)。

入院経過：頭部画像所見で脳膿瘍が疑われ、同日緊急で定位穿頭排膿術を施行した。悪臭を伴う褐色混濁した液体約 15ml を採取し、脳膿瘍と診断した。培養では *Streptococcus intermedius* が検出された。バンコマイシン、セフトキシムとピペラシリンにて治療した。

考 察

本症例では慢性経過の間質性肺炎を認めており、呼吸

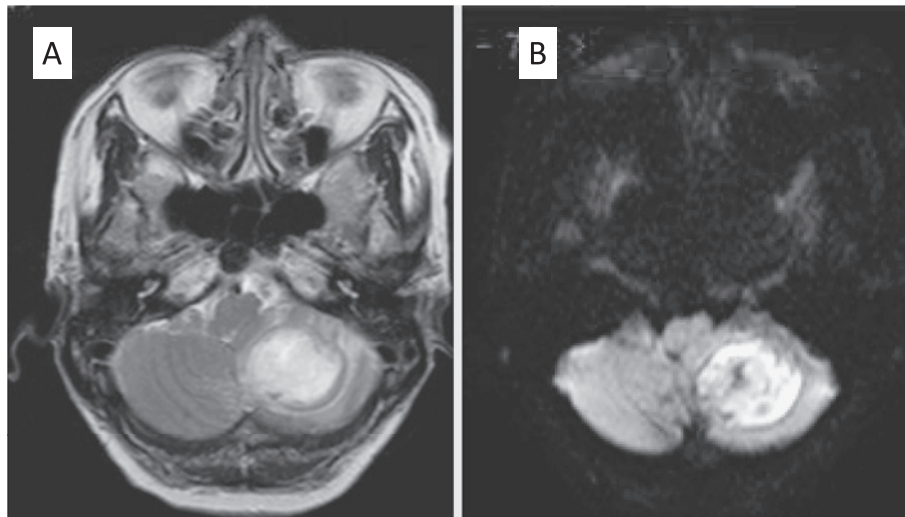


Fig. 3 Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain shows a mass in the left cerebellum. The lesion revealed high signal intensity on T2-weighted imaging (A), and high signal intensity around an area of low signal intensity on diffusion-weighted imaging (B).

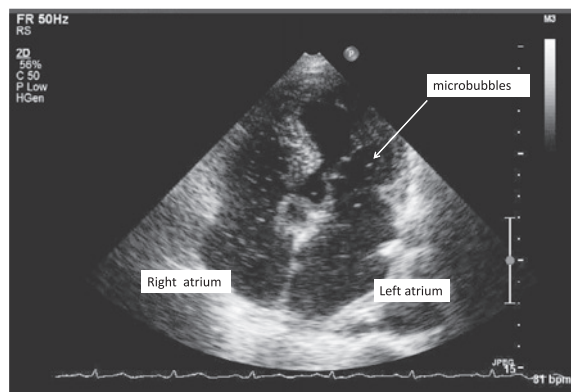


Fig. 4 Contrast-enhanced echocardiography shows microbubbles in the left atrium and ventricle after the 4th heart beat.

困難が悪化してきたため、今回のエピソードに先行して精査を行っていた。画像的には左肺優位な間質性陰影であったが、顕性誤嚥の病歴は認めなかった。血清学的検査で抗 *Trichosporon asahii* 抗体陽性であったこと、HRCT画像にて小葉中心性小粒状影は認めなかったが、上葉—下葉に牽引性気管支拡張、線維化の所見を認めており、慢性型の過敏性肺臓炎を疑っていた。C型肝硬変があったため、コントラスト心エコーを行ったところ、陽性所見を得て、肺内右左シャントを確認した。肝肺症候群には最大30%において、慢性閉塞性肺疾患や間質性肺炎などの肺疾患が併存するが、慢性閉塞性肺疾患では肺内シャントは稀であり、間質性肺炎では無視できるレベルだと言われている⁴⁾。従って、コントラスト心エコーで得られた右左シャントは肝肺症候群によるものと診断し

た。この結果、riskを考慮して組織診断は行っておらず、間質性肺炎の確定診断には至っていないが、この後1年6カ月以上、画像所見・自覚症状は大きな変化なく経過している。1年6カ月後の室内気下の血液ガス検査では、臥位では著変なかったが、坐位にてPaO₂ 35.2Torrと高度のorthodeoxiaが確認された。^{99m}Tc-MAAによる肺血流シンチでは肺内シャント率24%であった。このことより、間質性肺炎を合併していることを考慮しても、Rodriguez-Roisinら¹⁾の提唱する肝肺症候群の重症度としては、当時から重度に相当する状態であったと考えられた。

脳膿瘍の感染経路として、頭頸部感染巣からの直接波及と肺、心臓、腹部あるいは骨盤内臓器などからの血行性感染などがある。特に肺動静脈瘻のような右—左シャント疾患に合併し、シャント血管径が大きくなると発症率が高くなることが知られている。

また、脳膿瘍は起炎菌がしばしば感染源の手がかりとなる。*Staphylococcus aureus*であれば皮膚感染症や心内膜炎、*Klebsiella*属であれば肝膿瘍、*Bacteroides*属であれば腹腔内感染が代表的である。一方、今回検出された*Streptococcus intermedius*に代表される*Streptococcus milleri*属や*Fusobacterium*であれば副鼻腔炎や口腔内感染症、膿胸が考えられる。

本症例においては、画像上、胸腹部や骨盤内に感染を疑う病変は認めず、感染性心内膜炎も否定的であった。頭部MRI検査上、左副鼻腔の粘膜肥厚を認めており、副鼻腔炎を初感染巣とした慢性の下気道感染を併発していた可能性がある。また、このことが牽引性気管支拡張や間質陰影の一因であった可能性も考えられる。

以上より、本症例における脳膿瘍は、副鼻腔炎を初感染巣とするいずれかの感染源より菌血症を生じ、肝肺症候群による肺内シャントを通じて頭蓋内に到達した機序が推測された。

肝肺症候群に脳膿瘍が合併する可能性を指摘した報告もあるが⁶⁾、実際の報告は検索し得る範囲では症例報告2例^{7,8)}、会議録5例のみと稀であった。報告が稀な理由として、慢性肝疾患患者において肝肺症候群が十分診断されていないのかもしれない。実際、脳膿瘍の併存症として11%に肝硬変が認められたとの報告があり⁹⁾、その背景に肝肺症候群が存在している可能性が推測される。肝肺症候群の合併症として脳膿瘍を認識しておくことは重要であると考えられた。

引用文献

- 1) Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, et al. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). *Eur Respir J* 2004; 24: 861—880.
- 2) Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary Syndrome—A liver-Induced Lung Vascular Disorder. *N Engl J Med* 2008; 358: 2378—2387.
- 3) Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002; 51: 853—859.
- 4) Martinez G, Barbera JA, Navasa M, et al. Hepatopulmonary syndrome associated with cardiorespiratory disease. *J Hepatol* 1999; 30: 882—889.
- 5) Adams HP, Subbiah B, Bosch EP. Neurologic aspects of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Neurol* 1977; 34: 101—104.
- 6) Schenk P. The hepatopulmonary syndrome. *Eur Respir Mon* 2006; 34: 112—128.
- 7) Molleston JP, Kaufman BA, Cohen A, et al. Brain abscess in hepatopulmonary syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 225—226.
- 8) Anel RM, Sheagren JN. Novel presentation and approach to management of Hepatopulmonary syndrome with use of antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 2001; 32: E131—136.
- 9) Kao PT, Tseng HK, Liu CP, et al. Brain abscess: clinical analysis of 53 cases. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36: 129—136.

Abstract

A brain abscess as a complication of hepatopulmonary syndrome coexisting with interstitial pneumonia

Toyoshi Yanagihara, Atsushi Moriwaki, Nanae Seki, Kentaro Akata and Tomotoshi Imanaga
Division of Respiratory Disease, Nippon Steel Yawata Memorial Hospital

A 76-year-old woman with a 20-year history of chronic hepatitis C was referred to our hospital for worsening exertional dyspnea. She had been given a diagnosis of interstitial pneumonia based on chest computed tomography findings 5 years previously. Contrast-enhanced echocardiography confirmed an intrapulmonary right-to-left shunt, and therefore we diagnosed hepatopulmonary syndrome comorbid with interstitial pneumonia. In July 2009 she was admitted to our hospital with a low grade fever, headache, and vomiting. We diagnosed a left cerebellar brain abscess caused by *Streptococcus intermedius*. She underwent stereotactic burr-hole drainage and received vancomycin, piperacillin and cefotaxime. Cases of brain abscess secondary to hepatopulmonary syndrome are rare. Nevertheless, we should be aware of this complication of hepatopulmonary syndrome.