

●症 例

黄色ブドウ球菌による感染性大動脈瘤から大量喀血をきたした1例

岡本 翔一^a 高森 幹雄^b 高橋由希子^b
山本 美暁^b 村田 研吾^b 和田 暁彦^b

要旨：症例は80歳，男性。湿性咳嗽と血痰，発熱を主訴に救急外来を受診した。咳嗽を契機に大量に喀血したため気管挿管し，人工呼吸器管理を行った。*Staphylococcus aureus*による菌血症，下行大動脈の感染性動脈瘤が判明し，いったん喀血は消失したが再燃した。十分な抗菌薬投与の後，最終的にステントグラフト内挿術を行い喀血はみられなくなった。高圧系の動脈瘤は大量喀血をきたし不幸な転帰をたどる可能性があり，喀血の原因としてまれではあるが感染性大動脈瘤を考慮する必要がある。

キーワード：黄色ブドウ球菌，感染性大動脈瘤，喀血，ステントグラフト内挿術

Staphylococcus aureus, Infected aortic aneurysm, Hemoptysis,
Endovascular aneurysm repair

緒 言

感染性大動脈瘤は全大動脈瘤の0.5～1.3%と比較的まれな疾患である¹⁾。しかし，敗血症による多臓器不全，大動脈瘤破裂などが原因となり，非感染性大動脈瘤と比べいまだ死亡率が高い重篤な疾患である。また喀血を主訴とすることはまれである。我々は，メチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*：MSSA）による菌血症から下行大動脈の感染性動脈瘤が形成され，大量喀血をきたした1例を経験したので報告する。

症 例

患者：80歳，男性。

主訴：発熱，喀血。

既往歴：慢性心房細動（76歳～）。動脈瘤や糖尿病の指摘なし。

生活歴：喫煙：20本/日（19歳～）。飲酒：日本酒1合/日。

内服薬：ジゴキシン（digoxin）。抗凝固療法なし。

現病歴：受診1週間前から湿性咳嗽と喀血がみられる

ようになった。2日前から38℃の発熱も伴い救急外来を受診した。精査治療目的に緊急入院した。

入院時現症：意識清明，体温38.0℃，脈拍108回/min・不整，血圧140/109 mmHg，経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）94%（室内気下），呼吸数20/min，眼球結膜に黄疸なし，眼瞼結膜に貧血なし，口腔内に明らかな出血点なし，排膿を伴う齲歯数本あり，頸部リンパ節腫大なし，心雑音なし，呼吸音清，腹部に異常所見なし，四肢に浮腫や皮疹なし。

胸部X線写真（図1A）：左肺門部にシルエットサイン陰性の腫瘤影を認めた。

胸部造影CT（図1B，C）：左S6からS10にかけて連続して浸潤影がみられ，内部濃度は不均一で低吸収域の内部に数珠状の高吸収域がみられた。大動脈の径拡大はなく壁に石灰化がみられた。上肺野優位に肺気腫と考えられる低吸収域が広範囲に認められた。

入院時検査所見（表1）：白血球増加，CRPとLDH上昇，正球性正色素性貧血，細菌尿を認めた。凝固異常は軽度で，感染による線溶系の亢進によるものと考えられた。のちに入院時に採取した血液培養2セット中1本，喀痰培養，尿培養からMSSAが同定された。

臨床経過：入院直後に咳嗽を契機に大量に喀血した。同時にSpO₂ 69%（酸素5L/min吸入下）の著明な低酸素血症と不穏が出現したため，ただちに気管挿管を行い人工呼吸器管理となった。ショック状態となり輸液，輸血を行ったがショックは改善せず，昇圧剤も使用し循環動態を安定させたあとに血管造影検査を施行した。大動脈，気管支動脈，肺動脈いずれの造影でも動脈瘤はみら

連絡先：岡本 翔一

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

^a順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学

^b東京都立多摩総合医療センター呼吸器・腫瘍内科

(E-mail: sho-okamoto@juntendo.ac.jp.)

(Received 24 Jan 2017/Accepted 29 Jun 2017)

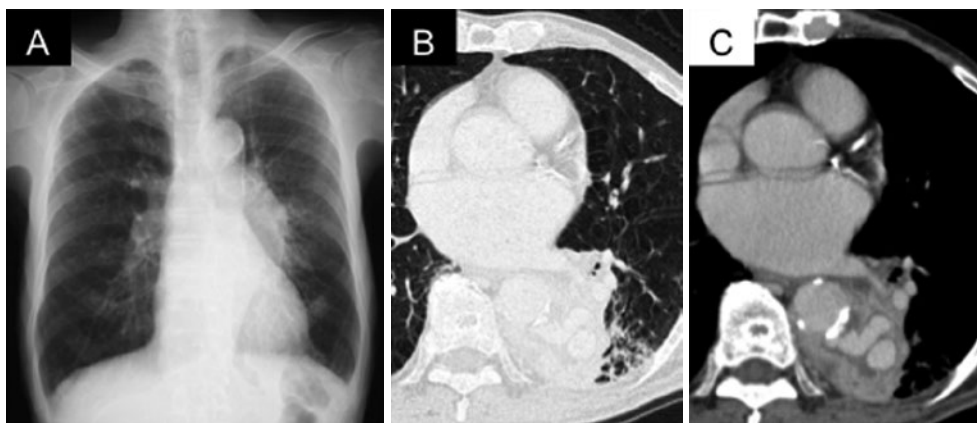


図1 入院時画像所見。(A) 胸部単純X線写真。左肺門部にシルエットサイン陰性の腫瘍影を認める。(B, C) 胸部造影CT 肺野条件および縦隔条件。左S6からS10にかけて連続して浸潤影がみられ、内部濃度は不均一で低吸収域の内部に数珠状の高吸収域が散見される。大動脈壁の石灰化と肺気腫と考えられる低吸収域が広範囲に認められる。

表1 検査所見

Hematology		Biochemistry		Coagulation	
WBC	9,700/ μ l	TP	7.9 g/dl	PT	58.2%
Neut	82%	Alb	3.4 g/dl	APTT	32.3 s
Lym	11%	BUN	17.2 mg/dl	Fibrinogen	427 mg/dl
Mon	7%	Cr	0.63 mg/dl	FDP	8.2 μ g/ml
Eos	0%	T-Bil	0.9 IU/L		
Bas	1%	AST	23 IU/L	Urinalysis	
RBC	393×10^3 / μ l	ALT	10 IU/L	Protein	(3+)
Hb	11.4 g/dl	LDH	250 IU/L	Sugar	(-)
Ht	34%	ALP	309 IU/L	Blood	(3+)
Plt	21.4×10^3 / μ l	Na	135 mEq/L	WBC	(2+)
		K	4.4 mEq/L		
Serology		Cl	100 mEq/L	Blood, sputum and urine culture	MSSA
CRP	3.88 mg/dl	HbA1c (NGSP)	6.1%		

MSSA : methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*.

れず、左下葉に造影剤の漏出は認めなかった(図2A)。また気管支鏡検査で左下葉気管支付近に多量の凝血塊を認めたが活動性の出血はみられず、出血源は同定できなかった。感染症が疑われ頻脈、不穏、CRP上昇、低酸素血症に対し初期輸液と輸血を行ったがショックは改善せず、2001年のInternational Sepsis Definitions Conferenceの敗血症の診断基準に則って、敗血症性ショックと診断した。この時点では細菌性肺膿瘍に敗血症と肺実質からの出血を合併していると考え、アンピシリン/スルバクタム(ampicillin/sulbactam: ABPC/SBT)、カルバゾクロム(carbazochrome)、トラネキサム酸(tranexamic acid)を投与開始した。

第2病日以降いったん咯血は消失した。第3病日に血液培養で、第5病日に喀痰・尿培養でそれぞれMSSAが同定され、MSSAの菌血症と判明した。経胸壁心臓超音

波検査、腹部超音波検査、造影CTではかの感染源は指摘できず、排膿を伴う齶歯がMSSAの侵入門戸になり、菌血症を発症し肺膿瘍も合併したと考えた。抗菌薬をセファゾリン(cefazolin: CEZ)に変更し、全身状態の改善を待ち第6病日に抜管した。

炎症反応は順調に低下し肺膿瘍も縮小したが、第10病日から数日ごとに少量の咯血を繰り返した。第21病日に再度気管支鏡検査を行うも気管支内腔に血管腫などの出血源はみられず、第33病日の造影CTで第8胸椎レベルの下行大動脈から背側へ突出する、径7mm大の囊状動脈瘤(図2B)が認められた。同部位から肺実質に出血を繰り返していると考えられ、最終的にMSSAによる感染性大動脈瘤と診断した。

合計4週間の抗菌薬治療後、感染再燃の所見はみられなかったが咯血が持続したため、手術が考慮された。し

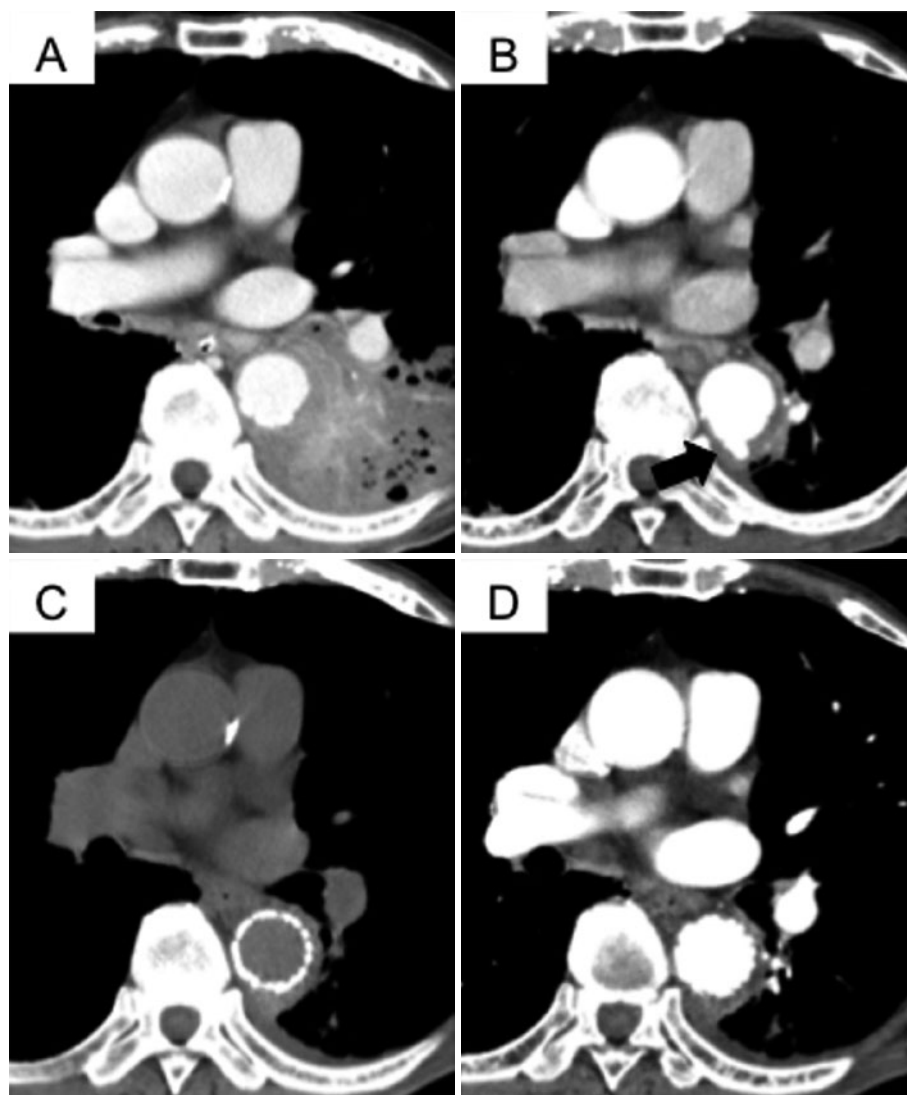


図2 第8胸椎レベルの胸部CT (A, B, D: 造影CT, C: 単純CT) の時系列画像。(A) 入院時。(B) 第33病日。(C, D) 第44病日(ステントグラフト挿入後)。入院時に動脈瘤は指摘できないが、第33病日において径7mm大の背側に突出する嚢状動脈瘤を認める。ステントグラフト挿入後、Dの動脈相において動脈瘤は消失している。

かし広範な肺気腫があるため高度の閉塞性換気障害が存在すると考えられ、開胸手術は高リスクと判断し、第39病日にステントグラフト内挿術を施行した。その後咯血はみられず、抗菌薬はクラリスロマイシン (clarithromycin: CAM) 400 mg/日内服に変更し第50病日に退院した。侵入門戸と考えられた齲歯は退院後に根尖性歯周炎の診断で抜歯治療を行った。第44病日のステントグラフト挿入後のCTで動脈瘤は消失していることが確認された(図2C, D)。CAMは現在まで約2年間継続し、再発はみられていない。

考 察

本症例は当初左下葉の内部吸収域を伴う浸潤影と敗血

症を考える状況から、細菌性肺膿瘍に敗血症と肺実質からの出血を合併し咯血をきたしたと考えた。その後、MSSAの菌血症と浸潤影に一致したレベルの下行大動脈の嚢状動脈瘤が判明し、MSSAによる感染性大動脈瘤と動脈瘤の破綻による肺実質への出血と診断した。肺実質に動脈瘤破綻による出血と同時に細菌や炎症成分が流入し、二次的に肺膿瘍を生じたと推測された。

咯血例においては、すべての出血が咯出されることなく咯血量の厳密な測定は困難なため、出血速度や基礎疾患、気道クリアランス能力、出血そのものが与える呼吸や循環への影響などを考慮し管理すべきである。大量咯血は凝血塊による中枢気道閉塞から窒息を生じやすく、本症例のように時期を逸せず気管挿管に踏み切る必

要がある。血管造影時に止血していた理由は、自然止血以外に人工呼吸器管理による持続陽圧下での止血効果や止血剤の影響が考えられた。

感染性大動脈瘤は1885年にOsler²⁾が感染性心内膜炎に合併した大動脈瘤について報告して以来、いまだ合併症罹患率、死亡率の高い重篤な疾患である。原因菌は*S. aureus*、*Salmonella*属が多く、頻度は下がるが*Streptococcus pneumoniae*、真菌、抗酸菌などがみられる^{3)~6)}。Macedoらによる部位別の頻度は上行部6.5%、胸部下行部22.6%、胸腹部19.4%、上腸間膜動脈・腹腔動脈分岐部6.5%、腎動脈および腎動脈分岐部直下12.7%、腎動脈より遠位に32.3%で、動脈硬化による大動脈瘤の90%が腎動脈より遠位にみられるのと比べさまざまな部位に形成される⁷⁾。以前は感染性心内膜炎からの菌血症や感染性塞栓が主因であったが、近年は動脈硬化や血管内カテーテル操作、免疫機能低下に由来する例が増加している⁵⁾⁸⁾⁹⁾。死亡率は23.5~37%と非感染性動脈瘤に比較して高く¹⁰⁾、主な死因は大動脈瘤破裂や多臓器不全で、死亡リスクとして広範囲な傍大動脈領域の感染、女性、*S. aureus*感染、大動脈破裂、腎より頭側の動脈感染が報告されている¹¹⁾。治療は抗菌薬に対する反応が良好な場合、二次的なグラフト感染を避けるため炎症反応が陰性化してからの外科的切除術が望ましいとされている。術式は動脈瘤切除と人工血管での再建や症例により大網充填などが行われている。しかし、全身状態不良の場合外科的切除術は行えず、低侵襲なステントグラフト内挿術で治療した報告が散見されるようになってきた¹²⁾¹³⁾。一方でステントグラフトに*S. aureus*などの感染を生じる場合もあり¹⁴⁾、挿入後の再発がないか経過観察を必要とする。ステントグラフトに感染が生じた場合、初期には感染性心内膜炎に準じて4~6週間の静注抗菌薬治療が推奨されており、その後手術による抜去が望ましいとされている¹⁴⁾。本症例は広範な肺気腫から高度の閉塞性換気障害が存在すると考えられ外科的切除はリスクが高く、抗菌薬を十分な期間投与したあとも喀血が続くためステントグラフトを挿入した。現在まで喀血はなく、6ヶ月ごとのフォローCTでもステントグラフト周囲の明らかな感染はみられていないが、今後も定期的な観察が必要である。

*S. aureus*はさまざまな感染症を起こし、時に難治性で致死的となる。歯のバイオフィルム内に存在する一般的な細菌は*Streptococcus mutans*だが、難治性根尖性歯周炎を有する患者の根管からは*S. aureus*や*Enterococcus faecalis*、*Candida albicans*などが検出される¹⁵⁾。歯科治療や口腔ケアが不十分であれば誤嚥による肺炎リスクだけでなく、歯肉溝から細菌が血流に入り菌血症を生じるリスクが高くなる。本症例でも排膿を伴う根尖性歯周炎

がみられたあとに抜歯治療を受けたことから、膿の培養は行っていないが*S. aureus*の侵入門戸になったと推測された。また、*S. aureus*は菌血症に加え、さまざまな臓器に化膿巣を形成する傾向がある。動脈硬化で内膜に障害が生じている血管壁は菌塊が定着しやすく、動脈硬化が進行した下行大動脈に化膿巣を形成したと考えられた。*S. aureus*による感染性動脈瘤への抗菌薬治療は、4週間以上の経静脈的投与となる。本症例も同様の治療を行い炎症反応は陰性化したが、動脈瘤からの間欠的な出血による喀血は防げなかった。低侵襲なステントグラフトを選択することは、動脈瘤による喀血の一治療として有効と考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン2010年合同研究班。大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン(2011年改訂版)。2011;73-5.
- 2) Osler W. The Gulstonian Lectures, on Malignant Endocarditis. Br Med J 1885; 1: 467-70.
- 3) Miller DV, et al. Surgical pathology of infected aneurysms of the descending thoracic and abdominal aorta: clinicopathologic correlations in 29 cases (1976 to 1999). Hum Pathol 2004; 35: 1112-20.
- 4) Cartery C, et al. Abdominal infectious aortitis caused by *Streptococcus pneumoniae*: a case report and literature review. Ann Vasc Surg 2011; 25: 266.e9-16.
- 5) Okada K, et al. In situ total aortic arch replacement for infected distal aortic arch aneurysms with penetrating atherosclerotic ulcer. J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 148: 2096-100.
- 6) Long R, et al. Tuberculous mycotic aneurysm of the aorta: review of published medical and surgical experience. Chest 1999; 115: 522-31.
- 7) Macedo TA, et al. Infected aortic aneurysms: imaging findings. Radiology 2004; 231: 250-7.
- 8) Müller BT, et al. Mycotic aneurysms of the thoracic and abdominal aorta and iliac arteries: experience with anatomic and extra-anatomic repair in 33 cases. J Vasc Surg 2001; 33: 106-13.
- 9) Samore MH, et al. Frequency, risk factors, and outcome for bacteremia after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1997; 79: 873-7.
- 10) Fichelle JM, et al. Infected infrarenal aortic aneurysms: when is in situ reconstruction safe? J Vasc Surg 1993; 17: 635-45.

- 11) Oderich GS, et al. Infected aortic aneurysms: aggressive presentation, complicated early outcome, but durable results. *J Vasc Surg* 2001; 34: 900-8.
- 12) Bell RE, et al. Successful endoluminal repair of an infected thoracic pseudoaneurysm caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 29-32.
- 13) Ting AC, et al. Endovascular repair for multiple *Salmonella* mycotic aneurysms of the thoracic aorta presenting with Cardiovascular syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 221-4.
- 14) Chambers ST. Diagnosis and management of staphylococcal infections of vascular grafts and stents. *Intern Med J* 2005; 35: S72-8.
- 15) Nakano M, et al. Biofilm Formation by Microorganisms Isolated from Refractory Apical Periodontitis. *Tsurumi Univ Dent J* 2010; 36: 79-87.

Abstract

Massive hemoptysis resulting from an infected aortic aneurysm caused by *Staphylococcus aureus*

Shouichi Okamoto^a, Mikio Takamori^b, Yukiko Takahashi^b,
Miake Yamamoto^b, Kengo Murata^b and Akihiko Wada^b

^aDivision of Respiratory Medicine, Juntendo University Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine

^bDepartment of Respiratory Medicine and Medical Oncology, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center

An 80-year-old man was admitted to our hospital with complaints of productive cough, bloody sputum, and fever. He was intubated after experiencing massive hemoptysis while coughing. *Staphylococcus aureus* sepsis with hemorrhaging from an infected aneurysm in the descending aorta was diagnosed. Although the hemoptysis disappeared, it recurred one week later and every few days thereafter. After the aneurysm was repaired by an endovascular stent graft, the recurrences ceased. Patients having an infected aortic aneurysm with high blood pressure may cough up excessive blood; therefore the prognosis seemed to be poor. Although rare, infected aortic aneurysms should be considered as a possible cause of hemoptysis.