

●症 例

新型コロナウイルス感染症治療後に腹直筋の血腫と膿瘍を発症した1例

近藤 信幸^a 春原 涼^a 山本 遼^a
豊田まどか^b 羽鳥 慎祐^b 神 靖人^a

要旨：症例は51歳女性。新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）に罹患し、人工呼吸管理と体外膜型人工肺を要した。未分画ヘパリン（heparin）による抗凝固療法も開始した。改善し人工呼吸器から離脱、リハビリテーション目的で当院へ転院、エドキサバン（edoxaban）に切り替えた。腹痛を契機に撮影した造影CTで腹直筋血腫と膿瘍を認めた。外科的なドレナージと抗菌薬の投与により軽快した。COVID-19の抗凝固療法により血腫や膿瘍を合併することがあり、造影CTで早期に診断することが重要である。

キーワード：新型コロナウイルス感染症、腹直筋血腫、腹直筋膿瘍、抗凝固療法

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Rectus sheath hematoma, Rectus sheath abscess, Anticoagulant therapy

緒 言

新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease 2019：COVID-19）は、静脈血栓塞栓症を中心に血栓症を合併することが報告されている。静脈血栓塞栓症の予防として抗凝固療法を行うことが増えている。一方で抗凝固療法に伴い出血性の合併症も報告されている。今回、COVID-19治療後の予防的な抗凝固療法中に腹直筋の血腫と膿瘍を発症した1例を経験したため、貴重な症例と考え報告する。

症 例

患者：51歳，女性。

主訴：腹痛，下痢。

現病歴：2021年8月中旬に同居家族がCOVID-19に罹患した。濃厚接触者として検査したところ新型コロナウイルス（severe acute respiratory syndrome coronavirus-2：SARS-CoV-2）の鼻咽頭ぬぐい液のPCR検査が陽性となった（第0病日）。無症状のため自宅療養となっていたが、第7病日に発熱，呼吸困難を自覚し，前医に入院と

なった。入院時よりCTではびまん性にconsolidationとすりガラス影を認め，呼吸不全が進行していたため人工呼吸管理とした。デキサメタゾン（dexamethasone）6.6mg/日，トシリズマブ（tocilizumab）400mgによる治療を開始した。血栓症予防としてヘパリンカルシウム（heparin calcium）10,000単位/日も併用した。第10病日に人工呼吸器でも酸素化の維持が困難となったため体外膜型人工肺（veno-venous extracorporeal membrane oxygenation：VV-ECMO）を導入した。その後，改善傾向であったため第17病日にVV-ECMOを離脱，第22病日に人工呼吸器を離脱した。ステロイドや免疫抑制薬は終了し，ヘパリンカルシウムのみ継続としていた。第25病日にリハビリテーション継続目的に当院へ転院となった。当院では血栓症予防としてエドキサバン（edoxaban）30mg/日の内服に切り替えた。転院時より下痢があり，第27病日から腹痛を自覚しており，徐々に増悪した。当初は経管栄養に伴う下痢症として経過観察していた。

既往歴：ターナー症候群，高血圧症。

生活歴：喫煙歴なし。

第34病日の身体所見：身長145cm，体重63.2kg，BMI 30.1kg/m²。体温36.9℃，血圧145/88mmHg，脈拍104回/分・整，呼吸数16回/分，SpO₂ 98%（室内気）。意識清明，眼瞼結膜貧血なし，表在リンパ節腫脹なし。呼吸音は清で心雑音なし。左肋骨弓下に可動性のある腫瘤を認め，同部位に圧痛はあるが，反跳痛はなかった。皮疹や下腿浮腫はなかった。

第34病日の検査所見（Table 1）：白血球7,800/μLだ

連絡先：近藤 信幸

〒254-8502 神奈川県平塚市追分9-11

^a平塚共済病院呼吸器内科

^b同 外科

(E-mail: kondo-n@kkr.hiratsuka.kanagawa.jp)

(Received 22 Oct 2021/Accepted 17 Nov 2021)

Table 1 Laboratory data on day 34 of the illness

WBC	7,800/ μ L	TP	5.5 g/dL	Blood culture	negative
Neu	74.9%	Alb	3.2 g/dL	Pus culture	
Lym	10.2%	BUN	14.8 mg/dL	<i>Escherichia coli</i>	3+
Mono	5.3%	Cre	0.28 mg/dL	Antimicrobial susceptibility of <i>E. coli</i>	
Eos	4.2%	Na	141 mmol/L	ABPC	>16 μ g/mL (R)
Bas	0.1%	K	3.1 mmol/L	ABPC/SBT	>16 μ g/mL (R)
RBC	29.3×10^5 / μ L	Cl	108 mmol/L	CTM	1 μ g/mL (S)
Hb	9.8 g/dL	AST	14 U/L	CAZ	4 μ g/mL (S)
Ht	29.3%	ALT	19 U/L	PIP/TAZ	16 μ g/mL (S)
MCV	100 fL	CK	14 U/L	MEPM	1 μ g/mL (S)
Plt	32.6×10^4 / μ L	BS	162 mg/dL	LVFX	0.5 μ g/mL (S)
		HbA1c	5.0%		
PT	11.1 s	CRP	3.14 mg/dL		
APTT	25.6 s				
D-dimer	2.2 μ g/mL				

ABPC: ampicillin, SBT: sulbactam, CTM: cefotiam, CAZ: ceftazidime, PIPC/TAZ: piperacillin/tazobactam, MEPM: meropenem, LVFX: levofloxacin.

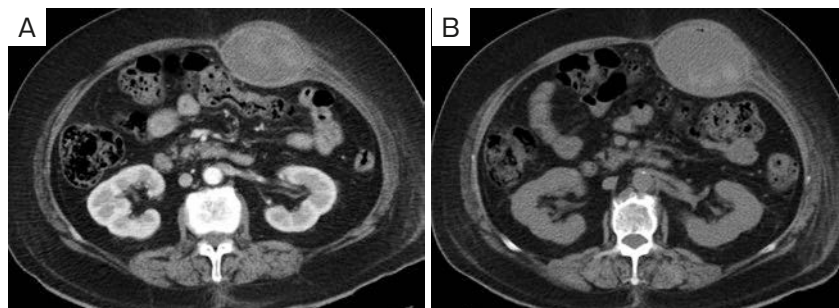


Fig. 1 Imaging findings. (A) Contrast-enhanced computed tomography of the abdomen and pelvis showed a large intramuscular hematoma involving the left rectus abdominis muscle on day 34 of the illness. (B) Computed tomography demonstrated the increased size of the intramuscular hematoma with air bubbles on day 38 of the illness.

が、CRP 3.14 mg/dLと軽度の上昇を認めた。ヘモグロビン9.8 g/dLと軽度の正球性貧血を認めた。プロトロンビン時間 (prothrombin time : PT) 11.1秒、活性化部分トロンボプラスチン時間 (activated partial thromboplastin time : APTT) 25.6秒や血小板 32.6×10^4 / μ Lは正常範囲内だった。D-dimerは2.2 μ g/mLと軽度上昇していた。

入院後経過：腹痛は徐々に増悪した。身体所見では左側腹部から下腹部痛にかけて可動性のある腫瘤を認め、血腫などの可能性を疑って第34病日に造影CTを施行した。第7病日には認めなかったが、左腹直筋内に低～高吸収域が混在した腫瘤(7×5×26 cm)を認めた。辺縁優位の増強効果があり、内部に小気泡を認めた (Fig. 1A)。明らかな外傷はなく、PTやAPTTや血小板は保たれており、抗凝固療法に伴う腹直筋血腫と考えた。発熱や貧血の進行はなく、エドキサバンを中止して保存的に治療する方針とした。しかし、第38病日のフォローのCTでは腫瘤は拡大傾向 (Fig. 1B)で、内部の小気泡も顕在化

した。第41病日にはCRP 26.36 mg/dLと炎症反応の上昇も認めた。膿瘍の合併を疑い、ピペラシリン・タゾバクタム (piperacillin/tazobactam : PIPC/TAZ) 18g/日で治療を開始したが、改善が乏しかった。第41病日に当院外科で外科的なドレナージを施行した。局所麻酔下に洗浄を施行、ドレナージを留置した。約200 mLの悪臭のある血性の排泄物を認めた。グラム染色ではグラム陰性桿菌の貪食像を認め、細菌培養では*Escherichia coli*を検出した。薬剤感受性試験ではピペラシリン・タゾバクタムに感受性を示した。抗菌薬投与前の血液培養は陰性だった。ドレナージ後は炎症反応と腹痛や下痢の改善を認めた。第51病日にドレナージを抜去した。退院時はHb 11.4 g/dLまで改善を認めた。経過良好のため、第55病日に内服抗菌薬に切り替え、退院とした (Fig. 2)。

考 察

COVID-19では静脈血栓塞栓症を中心とした血栓症を

Day	22	27	34	38	41	55
Extubation		Abdominal pain	Hematoma	Increased size of hematoma	Surgical drainage	Discharge
Antibiotics	PIPC/TAZ					LVFX
CRP (mg/dL)		3.14	5.24	26.36	2.35	0.36
WBC (/ μ L)		7,800	11,700	15,100	7,700	8,100
Hb (g/dL)		9.8	10.7	10.4	10.1	11.4
Body temperature ($^{\circ}$ C)		36.9	37.4	37.2	36.5	36.1

Fig. 2 Clinical course of the case.

高頻度で発症することが知られている。COVID-19の重症度が高いほど、血栓症の頻度が高いと考えられ、血栓症予防として抗凝固療法が推奨されている。重症例では抗凝固療法の投与量が治療量でも予防量でも死亡率は同等だったとの報告がある¹⁾。本症例では重症例であり未分画ヘパリン (heparin) で抗凝固療法を行った。当院転院時もベッド上安静の状態であり、予防量の抗凝固療法の継続が望ましいと判断した。ヘパリンカルシウムの供給量が減少していたため、経口抗凝固薬を使用した。現時点では経口抗凝固薬による抗凝固療法について言及されたCOVID-19の診療ガイドラインは存在しないが、抗ウイルス薬との薬物相互作用により血中濃度が上昇する可能性が示唆されている²⁾。

COVID-19の抗凝固療法に伴う出血のリスクは3%程度で低頻度と言われている³⁾が、特発性の筋肉内血腫を引き起こした症例も報告されている^{3)~5)}。多くは欧米からの報告で、低分子ヘパリンを抗凝固療法として用いた症例がほとんどである。わが国からは腸腰筋血腫を合併した症例の報告がある⁵⁾。

腹直筋血腫は腹痛の稀な疾患である。原因としては外傷、腹部手術、血液凝固異常、妊娠、身体的活動などが知られているが、抗凝固療法も原因として報告されている⁶⁾。腹直筋膿瘍は異物、腹部手術などが原因となる。腹直筋血腫に伴い膿瘍を併発した症例も報告されている⁷⁾。診断は速やかに造影CTを施行することが重要である。

COVID-19に腹直筋血腫を合併した6例が報告されている^{8)~12)}。全例海外からの報告であり、血栓症予防として低分子ヘパリンが使用されている。2例では保存的に改善しているが⁸⁾⁹⁾、3例で外科手術¹⁰⁾¹¹⁾、1例で画像下治療 (interventional radiology) を行い改善している¹²⁾。我々が検索した限り、腹直筋膿瘍を合併した症例はなかった。腹壁の血管異常や体表に異常のない筋挫傷など

の可能性も原因として考えられた。COVID-19では肺の著しい炎症により、炎症性サイトカインが放出され腸内細菌叢の多様性が損なわれ、有益な細菌の数が減少することが示されている¹³⁾。その結果、常在細菌叢のホメオスタシスが破綻し、腸管粘膜の透過性が亢進する可能性が示唆されている。COVID-19に伴う炎症性サイトカインは腸管のヘルパー T17細胞を活性化し、同様の反応は bacterial translocation でも観察される¹⁴⁾。本症例では重症のCOVID-19肺炎により人工呼吸器やECMOを要したことから多量の炎症性サイトカインの放出が推測され、下痢などの症状から腸管細菌叢が傷害された可能性がある。細菌培養で大腸菌が検出されたことから、腸管粘膜からの bacterial translocation の可能性が推察された。また、ステロイドは短期間の使用でも入院を要する感染症のリスクが増大することが報告されている¹⁵⁾ため、COVID-19に対するステロイドや免疫抑制薬での治療が膿瘍の一因となった可能性がある。

COVID-19では抗凝固療法や免疫抑制治療に伴い、血腫や膿瘍を合併することがあり、疑わしい場合は速やかに造影CTを施行することが重要である。

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

引用文献

- 1) REMAP-CAP Investigators, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 385: 777-89.
- 2) Testa S, et al. Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: the Cremona experience. *J Thromb Haemost* 2020;

- 18: 1320-3.
- 3) Dorgalaleh A. Bleeding and bleeding risk in COVID-19. *Semin Thromb Hemost* 2020; 46: 815-8.
 - 4) Bargellini I, et al. Spontaneous bleedings in COVID-19 patients: an emerging complication. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43: 1095-6.
 - 5) Ito Y, et al. Spontaneous muscle hematoma in Japanese patients with severe COVID-19 treated with unfractionated heparin: two case reports. *Intern Med* 2021; 60: 3503-6.
 - 6) Mendes D, et al. Rectus sheath hematoma in patients receiving subcutaneous enoxaparin: a case series of five patients. *Clin Case Rep* 2020; 8: 3432-9.
 - 7) Fountoukis T, et al. Abdominal rectus muscle pyomyositis: report of a case and review of the literature. *Infect Dis Rep* 2018; 10: 7522.
 - 8) Bunch CM, et al. Thromboelastography-guided anticoagulant therapy for the double hazard of thrombohemorrhagic events in COVID-19: a report of 3 cases. *Am J Case Rep* 2021; 22: e931080.
 - 9) Kalayci T. Rectus sheath hematoma due to low molecular weight heparin in a COVID-19 patient in Turkey. *Cureus* 2021; 13: e14870.
 - 10) Botezatu C, et al. Severe bleeding complications resulting in death following anticoagulant treatment in COVID-19 surgical patients. *Chirurgia* 2020; 115: 798-806.
 - 11) Bakirov I, et al. Left inferior epigastric artery injury in COVID-19 patient. Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2020; 76: 415-20.
 - 12) Dennison JJ, et al. Splenic infarction and spontaneous rectus sheath hematomas in COVID-19 patient. *Radiol Case Rep* 2021; 16: 999-1004.
 - 13) Zuo T, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology* 2020; 159: 944-55.
 - 14) Wu D, et al. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: an emerging target of JAK2 inhibitor fedratinib. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53: 368-70.
 - 15) Waljee AK, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ* 2017; 357: j1415.

Abstract

Rectus sheath hematoma and abscess in a COVID-19 patient

Nobuyuki Kondo^a, Ryo Sunohara^a, Ryo Yamamoto^a,
Madoka Toyoda^b, Shinsuke Hatori^b and Yasuto Jinn^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Hiratsuka Kyosai Hospital

^bDepartment of General Surgery, Hiratsuka Kyosai Hospital

A 51-year-old woman had respiratory failure owing to coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia and was treated using mechanical ventilation and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Unfractionated heparin was initiated for the prophylaxis of thrombosis. Because her symptoms significantly improved, she was decannulated from ECMO and extubated. Five days after extubation, she complained of abdominal pain. Contrast-enhanced computed tomography (CECT) revealed a hematoma and an abscess in the left rectus abdominis muscle. She was successfully treated with surgical drainage and antibiotics. The early diagnosis of bleeding complications through CECT is essential in severe COVID-19 patients who receive anticoagulant therapy.