

浅草寺病院 地域医療研修 最終講演

指導医 澤辺 暁人 先生
研修医 谷脇 光一

腹腔内膿瘍の症例

症例：82 歳男性

主訴 腹痛、便秘

既往歴 高血圧 ラクナ梗塞

アレルギー歴 なし

内服薬 シロスタゾール 100mg 1回1錠 1日2回朝・夕食後
ファモチジン 20mg 1回1錠 1日1回朝食後

現病歴

X-6日 腹痛、便秘が出現したため救急要請した。
近医に搬送され、尿閉の診断で導尿を行い帰宅した。

X日 尿がでないと救急要請し当院に搬送された。
来院時の血液検査でWBC・CRPが著明に上昇しており、
画像検査を行ったところ、腹腔内膿瘍が発見され
加療目的に同日入院となった。

来院時所見

- バイタル

体温36.2°C 非観血的血圧110/73mmHg 心拍数108回/分 SpO₂99%(RA)

- 身体所見

意識清明

四肢体幹：両側下腿浮腫なし

頭頸部：眼球結膜黄染なし、眼瞼結膜蒼白なし

胸部：呼吸音清、ラ音を聴取しない、心雑音なし、心音亢進・減弱なし

腹部：腹部膨満、自発痛なし、下腹部に圧痛あり、反跳痛および筋性防御なし

血液検査所見

Hb 16.4g/dl

赤血球数 $410 \times 10^4 /$

MCV 112%

MCH 40.0%

MCHC 35.6%

血小板 15.7×10^4

白血球数 12500

Neut 86.1%

Eosino 1.1%

Baso 0.2%

Monocyte 7.7%

Lymphocyte 4.9%

Na 136.2 mmol/l

K 3.3 mmol/l

Cl 103 mmol/l

尿素窒素 24.8 mg/dl

クレアチニン 0.8 mg/dl

成人eGFR 70 ml/分/1.73m²

アルブミン 2.6 g/dl

総ビリルビン 1.2mg/dl

ALP 62 IU/L

γ -GTP 80 IU/L

AST 48 IU/L

ALT 11 IU/L

LDH 345 IU/L

CK 60 IU/L

アミラーゼ 50 IU/L

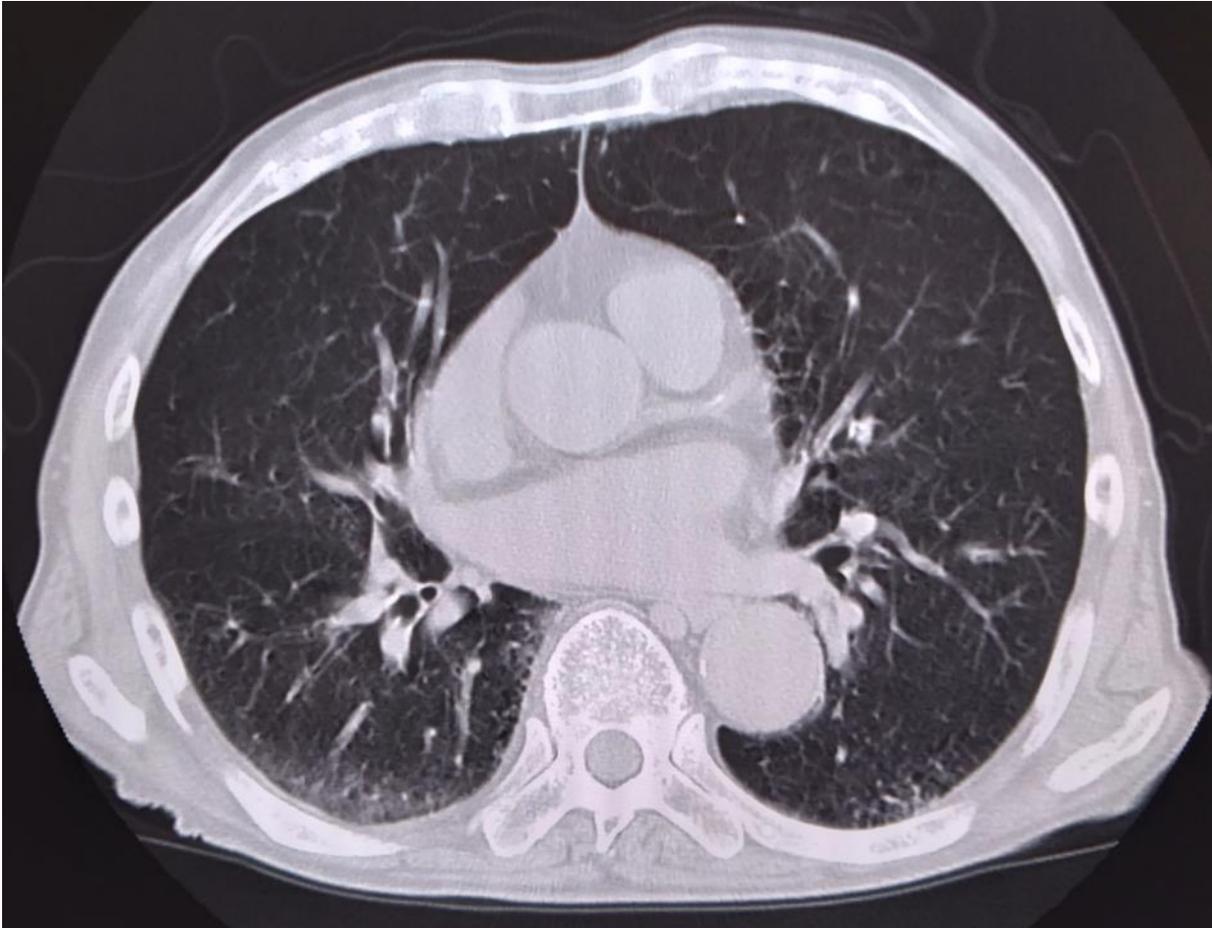
CRP 12.7 mg/dl

胸部Xp検査所見



- 肺野に明らかな浸潤影なし
- CPA鋭
- 心胸郭比40% 心拡大なし

単純CT検査所見（胸部）



- ・気腫性変化がみられる
- ・明らかな浸潤影はなし

単純CT検査所見（腹部）



- ・十二指腸周囲の脂肪織濃度上昇

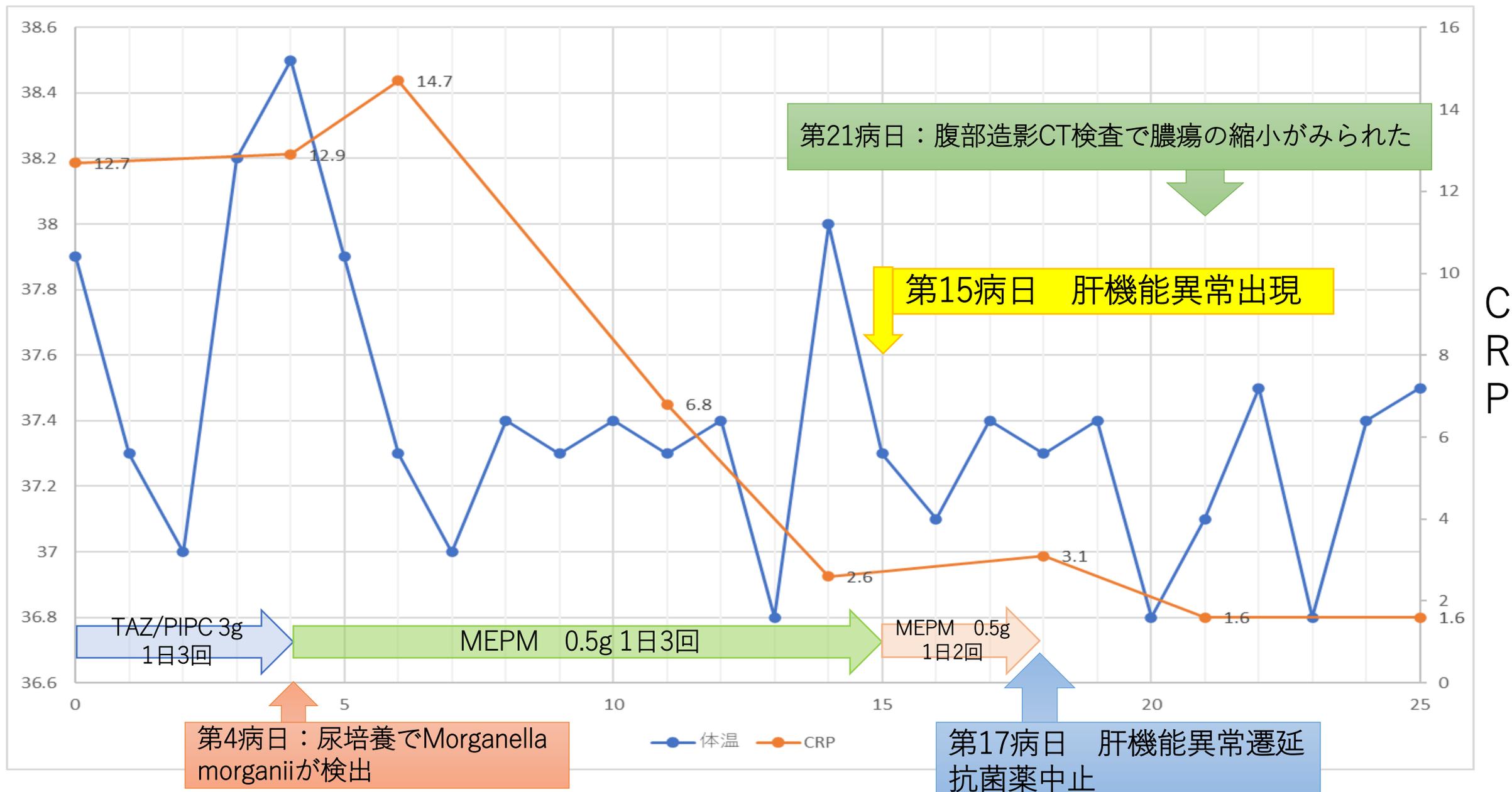
造影CT検査所見（骨盤部）



- 膀胱拡大
- 前立腺肥大

入院後経過

体温



造影CT検査所見（腹部：第21病日）



- ・膿瘍の縮小がみられた

腹腔内膿瘍とは①

- 急性虫垂炎、急性胆嚢炎、急性膵炎、消化管穿孔などを原因とし臓器周辺に膿瘍を形成する感染症である。
- 直腸・膀胱窩、モリソン窩、左横隔膜窩など解剖学的な空間に膿瘍が形成される場合もある。
- 膿瘍形成部の痛み、発熱などの炎症反応、画像検査から診断できる。
- 治療は抗菌薬を用いるとともに、症例に応じて開腹手術やドレナージによる膿瘍の除去が必要となる。
- 菌血症や敗血症性ショックに陥りやすい致命的な感染症である。

腹腔内膿瘍とは②

- 消化管壁の炎症や穿孔を原因とするため病原体は消化管に由来するものが多い
- 大腸菌、Klebsiella spp、Proteus spp、Enterobacter spp、連鎖球菌、腸球菌、および嫌気性菌など。
- 特にBacteroides fragilisと大腸菌が培養される。
- 外傷や術後感染の場合はグラム陽性球菌やカンジダ属、抗菌薬治療歴がある場合は緑膿菌も病原菌になりうる。

腹腔内膿瘍とは③

a. 日本で推奨可能な抗菌薬

抗菌薬	米国 ガイドライン ¹⁾	日本での 提案	大腸菌	バクテロ イデス属	エンテロ バクター	緑膿菌	ESBL 産生菌	腸球菌
CTX/CTRX + MNZ	Low - risk	軽症	○	MNZ	○	×	×	×
CPFX + MNZ			△	MNZ	○	×	×	△*
IPM/CS	High - risk	中等症	○	○	△	△	○	○
CFPM + MNZ			△	MNZ	○	○	×	×
MEPM, DRPM		重症	○	○	○	○	○	△
TAZ/PIPC			○	○	△	○	○	○
TAZ/CTLZ + MNZ	院内 / 医療関連 感染, 代替薬		○	MNZ	○	○	○	×

- 前述した病原体をターゲットとする**スペクトル**をもつ抗生剤を使用する。
- エコーガイド下経皮的膿瘍ドレナージ、経皮的CTガイド下ドレナージにより**膿瘍を取り除く**ことが重要である。
- ドレナージが困難な場合、開腹手術による感染巣の除去が適応となる。

本症例では

- 膿瘍の被包化が不十分であったためドレナージは適応外であった。
- 抗菌薬はTAZ/PIPCで開始したが、尿培養でPIPCに感受性の低いMorganella morganiiが検出され、またCRP高値が持続し解熱が得られなかったため、第4病日にMEPMへと変更した。
- 抗菌薬変更以降、CRP値は改善し第15病日に抗生剤を終了した。

論文紹介

The efficacy and safety of tazobactam/ceftolozane in combination with metronidazole in Japanese patients with complicated intra-abdominal infections.

日本人患者の複雑性腹腔内感染症に対するメトロニダゾール併用タゾバクタム/セフトロザンの有効性と安全性について

J Infect Chemother. 2019 Feb;25(2):111-116. doi: 10.1016/j.jiac.2018.10.012. Epub 2018 Dec 6.

〈editor〉 Mikamo H, Monden K, Miyasaka Y, Horiuchi T, Fujimoto G, Fukuhara T, Yoshinari T, Rhee EG, Shizuya T.

背景と目的

- 複雑性腹腔内感染症（CIAI）は予後不良な疾患である。
- その病原体は大腸菌をはじめとする腸内細菌科、緑膿菌、B.fragili などであるが、従来の抗生剤に対する耐性菌の増加が世界的な問題となっている。
- タゾバクタム/セフトロザンは緑膿菌およびESBLを産生する腸内細菌に有効である。
- 複雑性腹腔内感染症に対する有効性および安全性を検討した。

投薬内容

- TAZ/CTLZ 1.5g(タゾバクタム0.5g/セフトロザン1.0g)
8時間毎 60分間 4～14日間 経静脈投与
- クレアチニンクリアランスが30～50mL/minの患者には
TAZ/CTLZ 750mg (タゾバクタム 250mg/セフトロザン500mg)
投与時間・期間は同上
- TAZ/CTLZはB. fragilis以外の嫌気性病原体には効果がない可能性があるため、
メトロニダゾール500 mgを8時間おきに60分かけて4～14日間静脈内
投与した。
- 治療期間は非盲検下で治療責任者の医師が臨床的に治癒または著明に改善したと
判断するまで。

結果①：患者集団

Table 1
Subject Characteristics in Japanese Patients with cIAI (Safety Population).

	n (%)
Subjects in population	100
Male	67 (67.0)
≥65 years of age	47 (47.0)
Renal impairment ($30 \leq \text{CrCl} < 80$)	45 (45.0)
Baseline APACHE II score $\geq 10^a$	19 (19.0)
Anatomic Site of Infection ^b	
Appendix	53 (53.0)
Gallbladder	30 (30.0)
Colon	8 (8.0)
Liver	8 (8.0)
Stomach/Duodenum	4 (4.0)
Jejunum/Ileum	3 (3.0)
Intra-abdominal Abscess, present	68 (68.0)
Peritonitis, present	67 (67.0)
Disease Status	
Subjects with a baseline intra-abdominal pathogen identified	66 (66.0)
Subjects with a polymicrobial infection	57 (57.0)
Subjects with a monomicrobial infection	9 (9.0)
Failure of prior antibacterial therapy	16 (16.0)
Type of baseline surgical intervention for cIAI	
Laparotomy	44 (44.0)
Laparoscopy	43 (43.0)

Percentages are calculated $100 \times (n/\text{number of subjects in population})$.

^a APACHE II score = acute physiology score + age points + chronic health points.
Minimum score = 0; maximum score = 71.

^b Investigator may choose more than one site.

- n = 100
 - 男性が67%
 - 65歳以上が47%
 - 腎機能障害は45%
- 感染部位は虫垂が最多で57%
次いで胆嚢が30%
- 腹腔内膿瘍または腹膜炎を併発した患者がそれぞれ68%、67%

結果②：病型・サブグループ別奏効率

Table 3

Clinical response rate by disease type and subgroup at test of cure (TOC) (clinically evaluable population).

	N	n (%)	95% Confidence Interval
Subjects in CE population at TOC	88		
Disease Type			
Cholecystitis	26	24 (92.3)	(74.9, 99.1)
Liver abscess	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)
Intra-abdominal abscess	62	58 (93.5)	(84.3, 98.2)
Peritonitis	61	55 (90.2)	(79.8, 96.3)
Subgroup			
< 65 years of age	46	42 (91.3)	(79.2, 97.6)
≥ 65 years of age	42	39 (92.9)	(80.5, 98.5)
CrCl > 50 mL/min	79	73 (92.4)	(84.2, 97.2)
CrCl ≤ 50 mL/min	9	8 (88.9)	(51.8, 99.7)
Baseline APACHE II score < 10	67	63 (94.0)	(85.4, 98.3)
Baseline APACHE II score ≥ 10	17	15 (88.2)	(63.6, 98.5)
With ESBL-negative	42	37 (88.1)	(74.4, 96.0)
<i>Enterobacteriaceae</i>			
With ESBL-positive	5	5 (100.0)	(47.8, 100.0)
<i>Enterobacteriaceae</i>			

N = Number of subjects in that specific category.

n (%) = Number of subjects who have a response of clinical cure.

・TAZ/CTLZ+メトロニダゾールは病型を問わず奏功した。

(胆嚢92.4% 肝膿瘍100%

腹腔内膿瘍93.5% 腹膜炎90.2%)

・ESBL産生腸内細菌は5例検出されたが100%の奏効率であった。

・65歳以上92.9%、腎機能低下88.9%

・手術創感染4名、CIAI持続2名、腹膜炎の再発1名の計7名に有効性が認められなかった。

結果③：病原体別奏効率

Table 4

Microbiological response at end of therapy (EOT) and test of cure (TOC) (expanded microbiologically evaluable population).

	N	n (%)	95% Confidence Interval
Subjects in EME population	65		
Per-subject Microbiological Response			
Microbiological Response Rate at EOT	65	61 (93.8)	(85.0, 98.3)
Microbiological Response Rate at TOC	61	55 (90.2)	(79.8, 96.3)
Per-pathogen Microbiological Response at TOC in the common pathogens ($\geq 5\%$)			
Gram-Negative Aerobes			
<i>Escherichia coli</i>	41	37 (90.2)	(76.9, 97.3)
<i>Escherichia coli</i> , ESBL positive	5	5 (100.0)	(47.8, 100.0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	5 (100.0)	(47.8, 100.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	11 (91.7)	(61.5, 99.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	8 (88.9)	(51.8, 99.7)
Gram-Positive Aerobes			
<i>Bacillus</i> spp.	6	6 (100.0)	(54.1, 100.0)
<i>Streptococcus anginosus</i>	11	11 (100.0)	(71.5, 100.0)
<i>Streptococcus constellatus</i>	10	9 (90.0)	(55.5, 99.7)
Gram-Negative Anaerobes			
<i>Bacteroides fragilis</i>	21	20 (95.2)	(76.2, 99.9)
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	8	7 (87.5)	(47.3, 99.7)
<i>Bacteroides</i> spp.	7	7 (100.0)	(59.0, 100.0)

N = Number of subjects included in the analysis.

n (%) = Number of eradicated or presumed eradicated subjects.

• 大腸菌90.2%

考察

- TAZ/CTLZ+MNZは腹腔内感染症に対する有効性についてMEPMに非劣勢と評価されている。
- MEPMによる肝障害が認められた本症例においては、以降も肝障害が遷延するようなら選択肢として考慮できる。
- TAZ/CTLZの欠点に高価であることがあげられ(1.5gで6000円台)、使用に当たっては費用面にも配慮する。

結語

- 腹腔内膿瘍の一例を経験した。
- 致命的な疾患であり、適切な抗生剤・外科的治療が求められる。
- 本症例のように重症度に反して身体所見に現れない場合もあり、鑑別に注意を要する。

内科専攻研修において求められる症例

内科専攻研修において求められる「疾患群」「症例数」「病歴要約提出数」について

内 容	専攻医3年 修了時 カリキュラムに示す疾患群	専攻医3年 修了時 修了要件	専攻医2年 修了時 経験目標	専攻医1年 修了時 経験目標	病歴要約 提出数
総合内科I(一般)	1	1※2	1		2
総合内科II(高齢者)	1	1※2	1		
総合内科III(腫瘍)	1	1※2	1		
消化器	9	5以上※1※2	5以上※1		3※1
循環器	10	5以上※2	5以上		3
内分泌	4	2以上※2	2以上		3※4
代謝	5	3以上※2	3以上		
腎臓	7	4以上※2	4以上		2
呼吸器	8	4以上※2	4以上		3
血液	3	2以上※2	2以上		2
神経	9	5以上※2	5以上		2
アレルギー	2	1以上※2	1以上		1
膠原病	2	1以上※2	1以上		1
感染症	4	2以上※2	2以上		2
救急	4	4※2	4以上		2
外科紹介症例					2
剖検症例					1

合 計※5	70症候群	56症候群 (任意選択含む)	45症候群 (任意選択含む)	20症候群	29症例 (外来は最大7)※3
症例数※5	200以上 (外来は最大20)	160以上 (外来は最大16)	120以上	60以上	

- ※1 消化器分野では「疾患群」の経験と「病歴要約」の提出のそれぞれにおいて、「消化管」「肝臓」「胆・膵」が含まれること。
- ※2 修了要件に示した分野の合計は41疾患群だが、他に異なる15疾患群の経験を加えて、合計56疾患群以上の経験とする。
- ※3 外来症例による病歴要約の提出を7例まで認める。(すべて異なる疾患群での提出が必要)
- ※4 「内分泌」と「代謝」からは、それぞれ1症例ずつ以上の病歴要約を提出する。
例)「内分泌」2例 + 「代謝」1例、 「内分泌」1例 + 「代謝」2例
- ※5 初期臨床研修時の症例は、例外的に各研修プログラムの委員会が認める内容に限り、その登録が認められる
(最大80症例を上限とすること。病歴要約への適用については最大14使用例を上限とすること)。

経験した症例 計106項目

- **総合内科Ⅰ(一般) 9項目**

輸血と移植、介護と在宅医療、死、緩和ケア、終末期ケア、喫煙、睡眠障害、睡眠薬
抗不安薬

- **総合内科Ⅱ(高齢者) 14項目**

糖尿病、高血圧、エネルギー・タンパク低栄養、脱水、低ナトリウム血症、
低カリウム血症、嚥下性肺炎、骨折、骨粗鬆症、廃用症候群、在宅患者、
高齢者終末期医療、自宅退院ができず退院調整を必要とする患者、Polypharmacy

- **総合内科Ⅲ(腫瘍) 1項目**

骨転移

- **消化器 18項目**

胃癌、胃食道逆流症、急性胃炎、H.pylori感染による胃・十二指腸病変、
胃・十二指腸潰瘍、大腸ポリープ、虫垂炎、肛門疾患、薬物性消化管障害、憩室性疾患、
薬剤性肝障害、肝膿瘍、肝血管腫、胆道結石症、膵石症、鼠経ヘルニア、消化管穿孔、
腸閉塞

- **循環器 15項目**

安静時狭心症、陳旧性心筋梗塞、本態性高血圧、低血圧、起立性調節障害、期外収縮、
心房細動、房室ブロック、神経調節性失神、僧房弁狭窄症、大動脈弁狭窄症、
三尖弁狭窄症、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、慢性心不全

- **内分泌 3項目**

甲状腺機能低下症、甲状腺腫瘍、原発性骨粗鬆症

- **代謝 13項目**

1型糖尿病、2型糖尿病、薬物による低血糖、糖尿病腎症、糖尿病神経障害、
糖尿病に合併しやすい病態(骨粗鬆症、認知症、うつ病)、単純性肥満、
メタボリックシンドローム、原発性脂質異常症、痛風、無症候性高尿酸血症

- **腎臓 4項目**

慢性腎不全、脱水症、K代謝の異常、腎石灰化症、下部尿路感染症、前立腺肥大症

- **呼吸器 11項目**

急性上気道感染症、誤嚥性肺炎、細菌性肺炎、嚥下性肺炎、非結核性抗酸菌症、
慢性閉塞性肺疾患、肺水腫、無気肺、気管支喘息、閉塞性睡眠時無呼吸症候群
膠原病による間質性肺炎

- **血液 4項目**

出血性貧血、鉄欠乏性貧血、全身性疾患に併発する貧血、本態性血小板血症

- **神経 7項目**

脳梗塞、脳出血、糖尿病性ニューロパチー、パーキンソン症候群、
アルツハイマー型認知症、症候性てんかん、起立性低血圧

- **アレルギー 1項目**

薬物アレルギー

- **膠原病 3項目**

関節リウマチ、リウマチ性多発筋痛症、変形性膝関節症

- **感染症 3項目**

水痘、带状疱疹、グラム陰性桿菌感染症

4 週間の間、大変お世話になりました