

B型，C型肝炎ウイルス重複感染肝硬変症に 化膿性脊椎炎を発症した1例

わた なべ よう へい¹⁾ あか ぎ しゅう じ²⁾
渡 辺 洋 平¹⁾ 赤 木 収 二²⁾

キーワード：化膿性脊椎炎，HBV・HCV 重複感染，肝硬変症，
抗菌療法，抗ウイルス療法

要 旨

症例は，50歳代男性。B型・C型肝炎ウイルス重複感染肝硬変症の抗ウイルス療法を目的に入院加療をうけ，その後ウイルス学的著効状態が継続している。しかしながら，経過観察中，化膿性脊椎炎を発症。抗生剤による治療を行い，一旦は回復したが再発をきたし，再度の長期にわたる抗生剤投与により，症状，検査所見ともに改善状態が持続している。しかしながら，化膿性脊椎炎増悪時には，腹水貯留，肝予備能の悪化が観察された。化膿性脊椎炎は，肝硬変をはじめとした易感染性をもたらす基礎疾患に発症する可能性が高く，本症例のように，そのコントロールが不十分な場合，患者の予後を悪化させる可能性が示唆された。したがって，このような基礎疾患を有した症例では，患者の予後向上のため早期発見及び適切で速やかな抗菌療法が不可欠であり，化膿性脊椎炎を念頭においた診療が，臨床上重要であると考えられた。

はじめに

近年の各種抗ウイルス剤の開発をはじめとした治療法の進歩により，いわゆる“end-stage liver disease”である肝硬変症の予後の改善がみられる^{1,2)}。一方，人口の高齢化や肝硬変症をはじめとするいわゆる“compromised host”の増加とともに，化膿性脊椎炎症例の増加が指摘されてい

る^{3,4)}。今回，われわれはB型肝炎，C型肝炎両ウイルス重複感染肝硬変症例の治療，経過観察中に化膿性脊椎炎を併発した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：50歳代，男性。

主訴：全身倦怠感。

既往歴，家族歴：特記事項なし。輸血歴：なし。

現病歴：22歳時，肝臓病を指摘され約5年間で内服治療（詳細不明）を受けるもその後放置。平成16

Yohei WATANABE et al.

1) 浜田医療センター整形外科 2) 大田市立病院内科
連絡先：〒697-8511 浜田市浅井町777-12

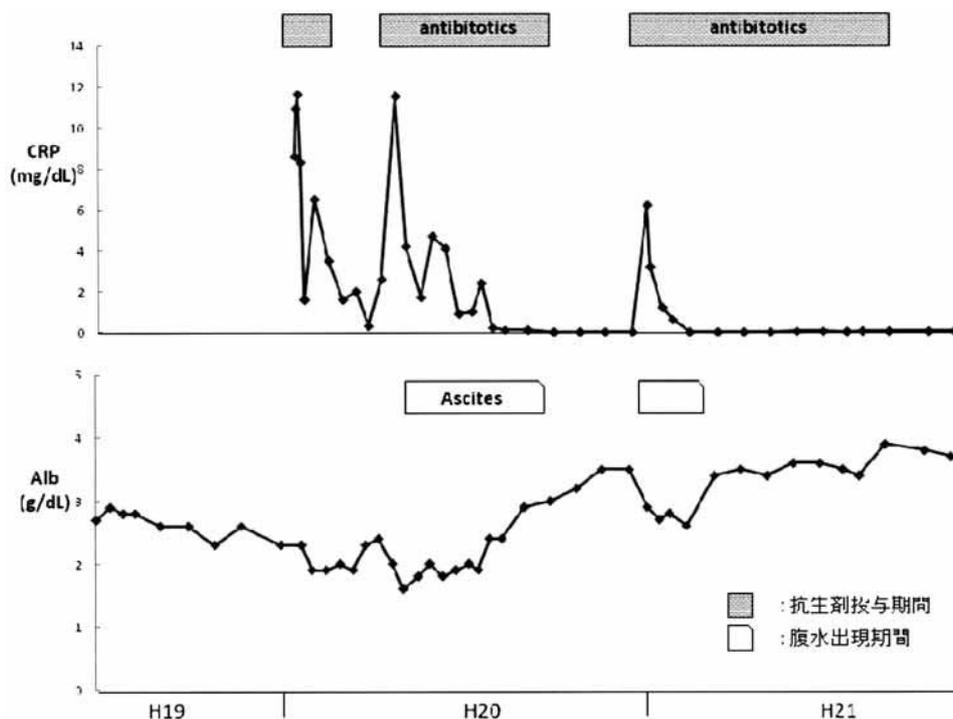


図1 臨床経過

年, HBs 抗原, HCV 抗体ともに陽性であることを指摘されたが断続的に近医を受診するのみであった。平成19年, 近医の強い勧めもあり, HBV, HCV の抗ウイルス療法も含めた精査, 加療を目的に入院。

入院時現症: 結膜に黄疸, 貧血なし。胸部異常なし。腹部は平坦, 軟。肝脾触知せず。下腿浮腫なし。

入院後経過 (図1): 入院時検査成績は表1のごとくである。肝組織所見は A1/F4 を呈していた。上記の所見から, Child-Pugh スコア⁵⁾は8点で grade B の肝硬変と診断されたが, 血中 HBV-DNA, HCV-RNA はともに低レベルであり, Entecavir 0.5 mg/日投与を開始, 継続し, Pegylated-Interferon α 2a (peg-IFN) 90 μ g/日を12週間投与したところ, 両ウイルスは血中より速やかに消失し, 現在まで陰性が継続している。抗ウイルス療法開始約9ヶ月後, 右手関節の疼痛,

表1 入院時検査成績

Biochemistry		Peripheral Blood	
TP	6.6 mg/dL	WBC	4100 / μ L
Alb	2.7 mg/dL	RBC	388 X / μ L
T-Bil	1.8 mg/dL	Hb	13.3 g/dL
AST	76 U/L	Ht	38.6%
ALT	69 U/L	Plt	5.9 / μ L
LDH	380 U/L	Coagulation Tests	
ChE	88 U/L	PT	14.3 sec
LAP	180 U/L		60.6%
Al-P	472 U/L		1.46 INR
γ -GTP	32 U/L	HPT	56%
BUN	11.7 mg/dL	Viral Markers	
Crea	0.58 mg/dL	HBsAg	<0.5S/CO
Na	143 mEq/mL	antiHBc	99 Inhibition%
K	3.7 mEq/mL	HBV-DNA	3.1 log copies/mL
Cl	109 mEq/mL	HCV	group 1
		HCV-RNA	6 kIUPlt/mL

腫脹を訴え, 当科受診。関節液より β -lactamase (+) Staphylococcus (MSSA) を分離し, 抗生剤投与で症状, 炎症反応の改善をみた。同時期に, 腰痛, 両側大腿痛を自覚するも画像診断検査では異常所見は検出されず, 経過とともに同症状は改善した。2ヶ月後, 腰痛, 両側大腿痛が再発。画

像検査で L5/S1 および Th11/12 の炎症所見がみられ、化膿性脊椎炎と診断した (図 2)。抗生剤投与を行い、約 2 ヶ月後に炎症反応の陰性化を得た。その後も抗生剤投与を 3 ヶ月間継続し、炎症反応の陰性化が継続することを確認し、一旦抗生剤治療を終了した。ところが治療終了後約 2 ヶ月で、腰痛、両側大腿痛の再発を認め、抗生剤投与を再開し、約 1 ヶ月で炎症反応の陰性化、症状の消失をみた。病巣の細菌検索を目的とした CT 等を用いた画像診断下穿刺は、解剖学的に困難と考えられ施行しなかったが、5 回施行した動脈血培養で 1 回、前回の手関節液と同様の MSSA が検出され、感受性検査を参考にしつつ、抗生剤治療を継続した。炎症反応陰性化 6 ヶ月後、画像診断でも病巣の改善傾向が確認され、抗生剤投与を中止し、現在まで 1 年以上再発はみられていない (図 3)。上記の経過中、血中 HBV-DNA、HCV-RNA の陰性化は持続していたが、化膿性脊椎炎

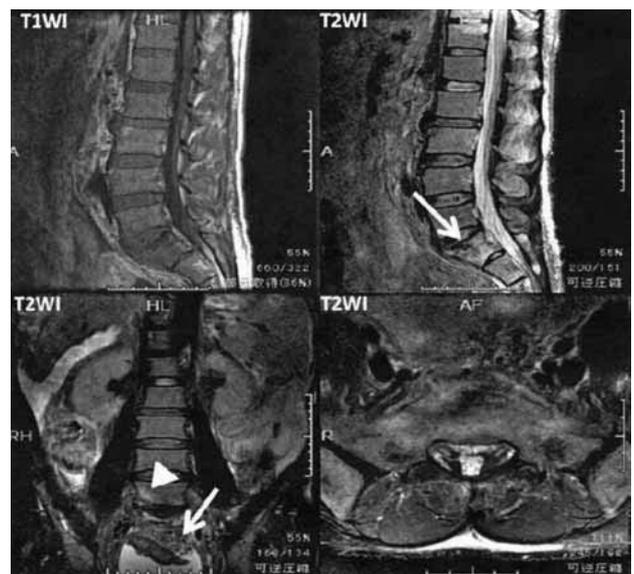


図 2 化膿性脊椎炎確定診断時の MRI 所見
L5, S1 の椎体の骨破壊像(↑)と L5 椎体の浮腫、炎症像(▽)が観察された。

の増悪にともない、腹水貯留や肝機能検査の増悪が認められた (図 1)。また、増悪時の Child-Pugh スコアは 11 点と悪化していた。

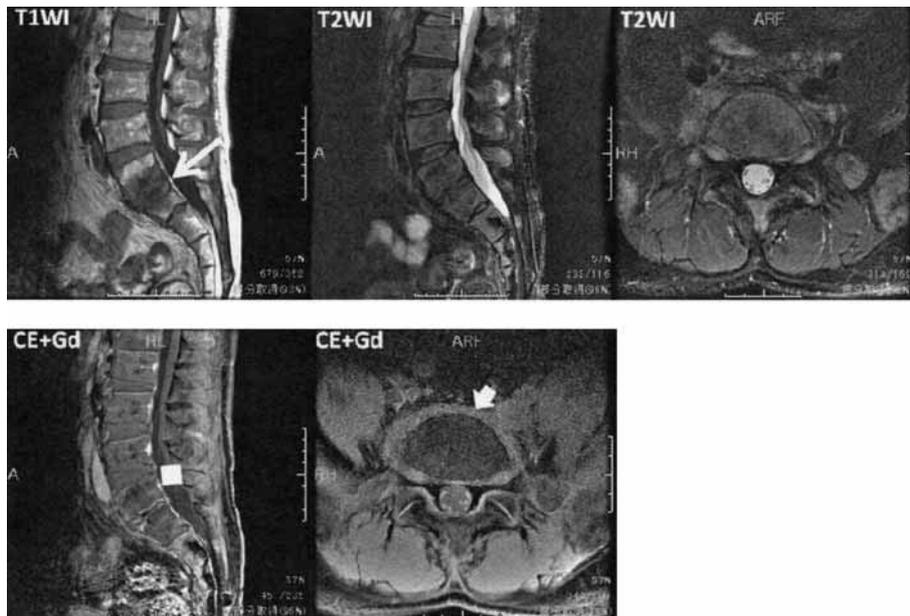


図 3 化膿性脊椎炎確定診断後約 13 ヶ月後の MRI 所見

上段：単純 MRI 像。炎症が軽減し、骨硬化期と考えられた(↑)。
下段：造影 MRI 像。造影効果の現症があり(▽)、リモデリングを示唆する所見(◇)も認められた。

考 察

近年、化膿性脊椎炎症例は増加傾向にあり、その要因として人口の高齢化や易感染性宿主 (compromised host) の増加が指摘されている^{3,4)}。一方、肝硬変症例では、肝細胞癌発症や食道静脈瘤破裂等の致死的病態の合併とともに、免疫能の低下により易感染性状態になることが知られている⁶⁾。加えて易感染性宿主とされる糖尿病、ステロイド服用者、膠原病患者等も肝硬変症患者と同様に、化膿性脊椎炎の基礎疾患として広くみられている^{4,7)}。本疾患は激しい腰痛、背部痛や発熱が主症状とされるが、最近では発熱の自覚がなく、疼痛を訴えるのみの症例も増加している^{4,7)}。さらに、画像診断では発症後2～3週間までは、X線検査やMRI検査でも診断困難な症例が少なくないとの報告もみられ⁸⁾、また非定型的所見を呈する症例もみられるため、発熱や炎症反応上昇の所見をもとにした安易な抗生剤投与や、漫然とした理学療法継続が行いがちで、診断確定までに時間を要し、あるいは耐性菌の出現等により、難治性になる可能性が指摘されている^{3,4,7)}。本例でも、初発時の画像疾患で病巣は確認できず、同時期にみられた右手関節炎の治療として投与した抗生剤により、一旦は腰痛等の症状の改善がみられたものと考えられた。

症例では、化膿性脊椎炎初回治療で、炎症反応陰性化後十分と考えられた期間の抗生剤投与にもかかわらず、再発をきたした。そのため再発治療時、炎症反応陰性化後の経口抗生剤投与終了時期についての判断に苦慮した。本疾患に対する治療は、今日では安静臥床とともに抗生剤投与が基本であり、その抗生剤投与期間については、炎症反応の改善、陰性化が得られるまで、抗生剤静脈投

与を行い、その後経口抗生剤投与に変更し、臨床所見を参考にしながら決定すべきであるとの報告がみられるが^{4,9)}、その投与期間、投与終了時期等については、現在のところあきらかなコンセンサスはない^{4,10)}。再発をみた本症例を考慮すると、抗生剤投与期間は長期間になりがちになることが想像され、耐性菌の出現等の可能性が危惧される。それゆえ、血液検査所見だけではなく、臨床所見、画像診断所見等を総合的に判断して、適切な投与期間を決定すべきであり、さらに、起因菌同定のため病巣の針生検や動脈血培養を行うことが重要であると考えられた。近年、本邦では発熱という症状のみで、抗生物質を処方される傾向があり、本疾患における起因菌の同定率は低いとされるが⁷⁾、本例のように複数回行うことで、細菌同定に至る症例もあり、何度でも試みることも重要であると考えられた。

HBV, HCV 感染症は、肝硬変症や肝細胞癌へ進展する慢性肝疾患の病因として、重要である^{1,2)}。さらに、両ウイルスの重複感染例は、肝病変の進展、重篤化がみられる傾向が強いとされる¹¹⁾。本症例でも初診時にすでに Child B の肝硬変症であり、組織所見では活動性がみられ、放置すれば肝病変のより強い進展が予測された。こういった症例には、適切な抗ウイルス療法を早急に行うことが、推奨されている¹¹⁾。そこで HBV への抗ウイルス療法として Entecavir を、HCV に対しては peg-IFN 投与を開始し、速やかなウイルス血症の消失とともに、肝病変の活動性の指標である血清トランスアミナーゼ値の正常化が認められた。しかしながら、血中ウイルスの陰性化が継続するにもかかわらず、化膿性脊椎炎増悪時には腹水貯留等の症状出現や肝予備能の指標である Child-Pugh スコアの増悪がみられた。Child-Pugh ス

コアは、肝硬変の重症度、予後の良い指標⁵⁾として頻繁に用いられているが、この指標の悪化が本症例において、化膿性脊椎炎増悪時に認められたことで、化膿性脊椎炎の治療不良時に基礎疾患である肝硬変症が重症化する可能性が示唆された。したがって、ウイルス性肝硬変症に化膿性脊椎炎が発症した症例では、抗ウイルス療法等による肝病変のコントロールを行うとともに、化膿性脊椎炎の適切な治療が、患者の予後向上に重要であると考えられ、そのためには化膿性脊椎炎症例を早期発見し、適切な抗菌治療を速やかに行うことが重要であると考えられた。

結 語

化膿性脊椎炎を発症する症例の多くが、肝硬変症をはじめとした易感染性をもたらす基礎疾患を有し、さらにその症状は腰痛や発熱あるいは非定型の症状を呈する場合もある。本疾患の治療のためには、早期診断と速やかで適切な抗菌薬投与が重要であり、とくに本症例のように、いわゆる易感染性宿主において、腰痛、発熱等の症状が出現した時に、本疾患を念頭においた診療が臨床重要であると考えられた。

文 献

- 1) Shamliyan TA, et al. Antiviral therapy for adults with chronic hepatitis B: a systemic review for a National Institute of Health consensus development conference. *Ann Intern Med* 15; 111-24 2009
- 2) Schinazi RF, et al. HCV drug discovery aimed at viral eradication. *J Viral Hepat* 17; 77-90 2009
- 3) 橋爪 淳 他 化膿性脊椎炎—当科における最近の動向 脊椎脊髄 15 : 714-38 2002
- 4) Mylona E, et al. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systemic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum* 39: 10-7 2009
- 5) Pugh RNH et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Sur* 60: 646-9 1973
- 6) Gercia-Tsao G. Bacterial infections in cirrhosis. *Can J Gastroenterol* 18: 405-6 2004
- 7) 佐藤公昭 他 最近の化膿性脊椎炎の動向 整・災外 52 : 21-8 2009
- 8) Shih TTF, et al. Early diagnosis of single segment vertebral osteomyelitis-MR pattern and its characteristics. *Clinical Imaging* 23: 159-67 1999.
- 9) Ozuna RM, et al. Pyogenic vertebral osteomyelitis and postsurgical disc space infections. *Orthop Clin North Am* 27: 87-93 1996
- 10) Gasbarrini AL, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 9: 53-66 2005
- 11) Chu CJ, et al. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 23: 512-20 2008