

重症腎感染症に伴う感染性肺塞栓症の1例

新小倉病院泌尿器科¹⁾ 新小倉病院放射線科²⁾九州大学医学研究院形態機能病理学教室³⁾坪沼裕人^{*1)}・室岡和樹¹⁾・生田弘文¹⁾・濱砂良一¹⁾・添田博康²⁾
岩崎 健³⁾

(受付日: 2023年5月23日, 受理日: 2023年8月21日)

抄録:

感染性肺塞栓症は、細菌に汚染された静脈血栓による肺塞栓と肺感染症によって起こるとされ、比較的稀な疾患である。原因としては感染性心内膜炎、血栓性静脈炎、肝膿瘍、皮膚軟部組織感染症などが主にあげられ、尿路感染症を契機とした感染性肺塞栓症の報告は少ない。今回、我々は重症の腎感染症に伴う感染性肺塞栓症の症例を経験した。症例は68歳、女性で、基礎疾患に糖尿病、高血圧、高脂血症があり腰背部痛、下腿浮腫を自覚され前医を受診した。糖尿病の増悪及び尿路感染症の診断にて、セフトリアキソン、レボフロキサシン等による治療を行うも改善を認めず、当院糖尿病内科に紹介された。腹部CTで左腎腫大及び胸部単純CTで多発結節影を認め当科に紹介された。カルバペネム系抗菌薬による加療を行ったが、炎症所見の改善なく、初診より7週間後のCTで悪性腫瘍の可能性も考えられたため、8週目に腎摘出術を施行した。腎摘出後、炎症所見の著しい改善を認め、その6カ月後のCTで肺陰影の消失を認め、肺所見から感染性肺塞栓症と診断した。治療後、1年まで経過良好である。 (西日泌尿. 86: 33-38, 2023)

キーワード: 感染性肺塞栓症, 重症腎感染症, 尿路感染症, 糖尿病

緒 言

感染性肺塞栓症は、感染巣から細菌に汚染された静脈血栓や菌塊などの塞栓子が生じ、それが肺塞栓を起こすことで生じる比較的稀な疾患である¹⁾。原因としては感染性心内膜炎、血栓性静脈炎、肝膿瘍、皮膚軟部組織感染症などが主にあげられ²⁾、尿路感染症を契機とした感染性肺塞栓症の報告は少ない。特に、腎に感染巣がある場合は、悪性腫瘍の肺転移との鑑別が困難であったとの報告もある³⁾。今回、我々は腎実質を含む重症の腎感染症に伴う感染性肺塞栓症を経験したので文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者 68歳、女性

主訴 腰背部痛、下腿浮腫

既往歴 糖尿病、高血圧、高脂血症

現病歴 20XX年2月初旬に腰背部痛、下腿浮腫を自覚し前医を受診した。前医では尿路感染症との診断にてセフトリアキソン1gを2日間、レボフロキサシン500mgの7日間投与を行ったが、改善を認めず、3月下旬に当院糖尿病内科を受診した。胸腹部CTにて左腎の腫大及び胸部に多発する結節影を認め、転移を伴う左腎腫瘍を疑い当科に紹介され、入院した。

初診時現症 体温 36.5℃, 血圧 129/63 mmHg, 呼吸数 12/min, 脈拍 70/min, SpO₂ 97% (room air)

入院時検査所見は Table 1 に示す。血液検査で White Blood Cell (WBC), C-Reactive Protein (CRP) の上昇を認めた。また尿検査で膿尿を認めた。尿培養検査では細菌の増殖を認めなかった。尿細胞診は陰性であった。来院時発熱はなく、入院後も有熱時に血液培養の指示を出していたが、発熱はなかったため血液培養を採取しなかった。

身体所見 呼吸音清・ラ音なし, 心雑音なし, 腹部平坦・軟, 左肋骨脊柱角叩打痛あり。

腹部単純・造影CT (Fig. 1) 左腎の腫大, 左腎周囲及び腎盂周囲脂肪織の混濁, micro-abscess を疑う腎の

* 〒803-8505 福岡県北九州市小倉北区金田1丁目3番1号
TEL 093-571-1031

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology			Urinalysis	
RBC	3670×10^3	$/\mu\text{L}$	Ph	7.5
Hb	10.7	g/dL	protein	1+
Ht	33.3	%	GLU	4+
WBC	16200	$/\mu\text{L}$	RBC	10~15 /HPF
Plt	433×10^3	$/\mu\text{L}$	WBC	≥ 100 /HPF
Serology			Flat epithelial cells	2~5 /HPF
CRP	5.2	mg/dl	Urine culture	
Biochemistry			urinary cytology	negative
TP	7.3	g/dL		
Alb	2.5	g/dL		
BUN	11.6	mg/dL		
CRE	0.78	mg/dL		
Na	139	mEq/l		
K	4.4	mEq/l		
Cl	101	mEq/l		
FBS	190	mg/dL		
HbA1c	8.1	%		
Coagulation				
PT	92	%		
PT-INR	1.04			
APTT	26.7	sec		
FDP	10~20	$\mu\text{g/ml}$		
D-dimer	10.5	$\mu\text{g/ml}$		

RBC: Red Blood Cell, Hb: Hemoglobin, Ht: Hematocrit, WBC: White Blood Cell, Plt: Platelet, CRP: C-Reactive Protein, TP: Total Protein, Alb: Albumin, BUN: Blood Urea Nitrogen, Cre: Creatinine, Na: Natrium, K: Kalium, Cl: Chlorine, FBS: Fasting Blood Glucose, HbA1c: Hemoglobin A1c, PT: prothrombin Time, PT-INR: prothrombin Time International Normalized Ratio, APTT: Activated Partial Thromboplastin Time, FDP: Fibrinogen/Fibrin Degradation Products

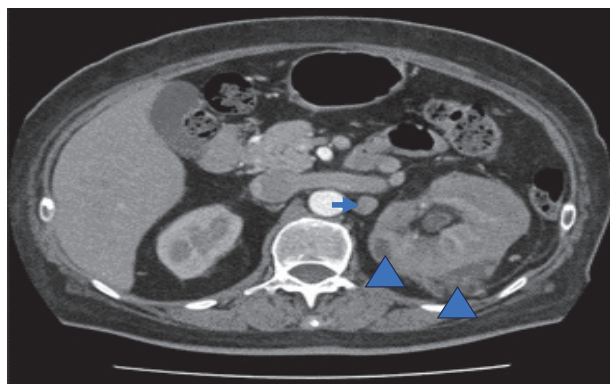


Fig. 1 Abdominal CT scan revealed that the enlarged left kidney with poorly stained area in the renal parenchyma, which were suspected micro-abscess (▲), slightly dilated left renal pelvis and enlarged lymph nodes (→) at the left renal hiatus.

境界不明瞭な濃染不良域，左腎盂の軽度の拡張，左腎門部リンパ節の腫脹を認めた。

胸部 CT (Fig. 2) 肺野条件では両側末梢側優位に楔形の1～2 cm の多発結節影を認めた。

下肢静脈超音波検査では静脈血栓は認めず，心臓超音波検査でも明らかな疣贅を認めなかった。

入院後経過 (Fig. 3) 左腎の腎周囲及び腎盂周囲脂肪組織の混濁，腎盂拡張の画像所見からは，腎膿瘍，閉塞性腎盂腎炎，浸潤性腎盂癌，腎細胞癌が鑑別に挙げられた。しかし，悪性所見としては非典型的であり，腎盂腎炎や腎膿瘍などの腎感染症を第一に考慮した。また，多発肺結節に関しては転移性腫瘍とともに肺炎，感染性肺塞栓症も考えた。WBC は $16,800/\mu\text{l}$ と上昇を認め，細菌感染症を疑い抗菌薬による加療を行った。抗菌薬はドリペネム (Doripenem: DRPM) 0.5 g を1日2回で開始し，5日間投与した。投与後，一時，WBC は低下を認めたため，セフトリアキソン (Ceftriaxone: CTRX) 1 g 1日2回を5日間投与へ de-escalation した。しかし WBC は依然高値であったため，アミカシン (Amikacin: AMK) 200 mg の1日1回投与を併用し5日間投与した。さらに，軽度の水腎症を認めたため，閉塞性腎盂腎炎の可能性を考慮し，尿管ステント留置術を施行した。CT 画像上，左腎に膿瘍を疑う境界不明瞭な造影不良域を認めたが，大きさは3 cm 未満と小さく，経皮的ドレナ-

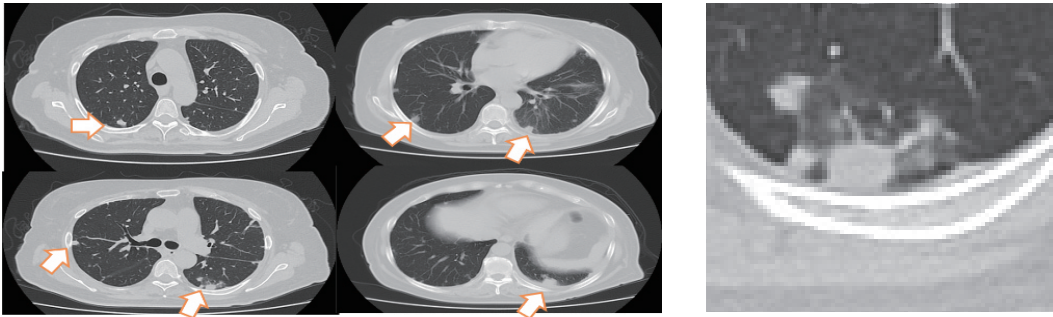


Fig. 2 (A: left, B: right)

A: Chest CT scan showed multiple nodules on the peripheral side of the lungs.

B: The nodules were 10-20 mm in size and wedge-shaped.

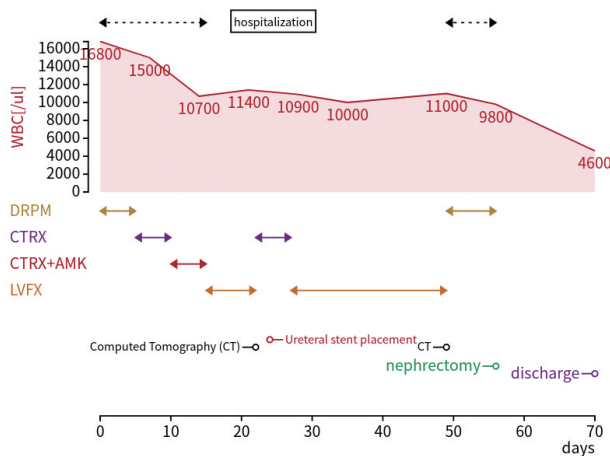


Fig. 3 Clinical course

DRPM: Doripenem, CTRX: Ceftriaxone, AMK: Amikacin, LVFX: Levofloxacin

ジは困難であった。しかし、その後も WBC は 10,000 / μ l 以上と高値を持続し、初診より 7 週間後に撮影した腹部 CT では腎門部リンパ節の増大を認めた。今後の治療方針として組織学的診断が必須と判断し、腎生検も考慮したが、確実性に乏しく、左腎病変が悪性腫瘍である可能性を否定できないこと、腎感染巣の制御が必要であることから初診後 8 週間後に左腎摘出術を施行した。多発肺結節に関しては、初診より 7 週間後に撮影した腹部 CT では増大は認めず、転移の可能性は否定できないものの、抗菌薬で制御できていた。

手術所見 手術は後腹膜鏡下でアプローチした。後腹膜から腎門部への鏡視下での到達は可能であり、腎動脈、腎静脈の結紮切断を行った。しかし、腎周囲の剥離を行うと腎上極周囲の癒着は著しく、鏡視下での操作は困難と考え、開腹手術へ移行した。腎上極と横隔膜、腹膜との癒着は強固であったが、周囲臓器の損傷なく左腎を摘

出した。さらに、腫大した腎門部リンパ節も摘出した。

摘出標本 (Fig. 4) の肉眼的所見では出血、腫瘍形成や膿瘍形成は認めなかったが、腎実質は白色調であった。

病理学的所見 (Fig. 5) では腎実質への好中球の浸潤が主体であり、一部肉芽形成を伴っていた。また、微小な膿瘍形成を多数伴っていた。悪性所見は認めなかった。グラム染色では細菌は認めず、PAS 染色では真菌はなく、チールニールセン染色では抗酸菌は認めなかった。

術後経過 術後経過は良好で創部の感染もなく、術後 13 日目に退院した。手術後 1 日目の血液検査では、WBC: 7,400 と正常範囲内まで低下した。その後 3 週間後の血液検査で WBC: 5,900、1 カ月後で WBC: 6,500、3 カ月後でも WBC: 6,300 と正常範囲内を維持していた。術後 6 カ月後に施行した胸腹部 CT では、術前に認められた肺野の多発結節はすべて消失し、瘢痕化していた。

考 察

感染性肺塞栓症とは感染症によりできた感染血栓が、感染源から血流を通して末梢肺動脈まで移動し、肺塞栓をきたすことで生じ¹⁾、必ずしも敗血症を伴うものではない²⁾。発熱や呼吸器症状をきたすこともあるが、その臨床的特徴は非特異的であり、診断が遅れることもまれではない³⁾。本症例においては膿尿とともに肋骨脊柱角叩打痛を認めるのみで、発熱もなく全身状態は比較的良好であり、感染症肺塞栓症としての診断は難しい症例であったと考えられる。感染性肺塞栓症の死亡率は 10 ~ 14 % と高率であるとされており^{4,5)}、可能な限りの早期診断と治療が必要である。感染性肺塞栓症の原因はカテーテルなどの医原性が最多であり、感染性心内膜炎、肝膿瘍、皮膚軟部組織感染症が原因として報告が多く、尿路感染症は少ないとされていた⁵⁾。しかし、本邦においては、感染性肺塞栓症の原因として尿路感染症が

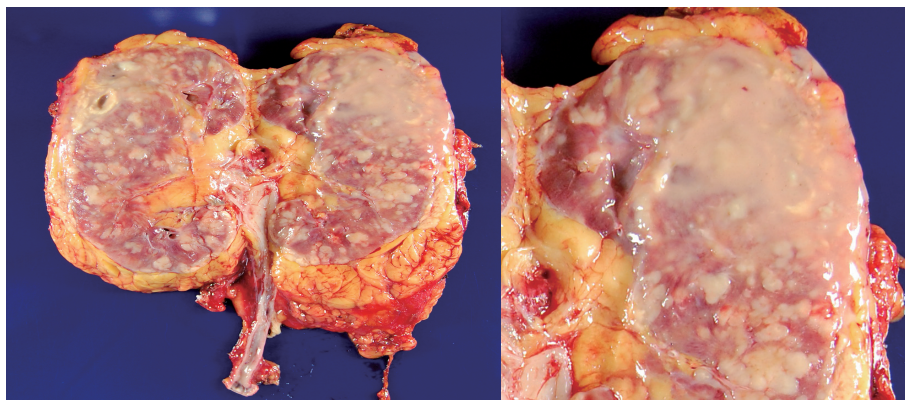


Fig. 4 (A: left, B: right)

A: Macroscopic findings of the isolated left kidney shows no hemorrhage, and no obvious malignant findings, but the renal parenchyma was white in color.

B: The micro abscesses seen on CT images were seen as shown in the figure on the right.

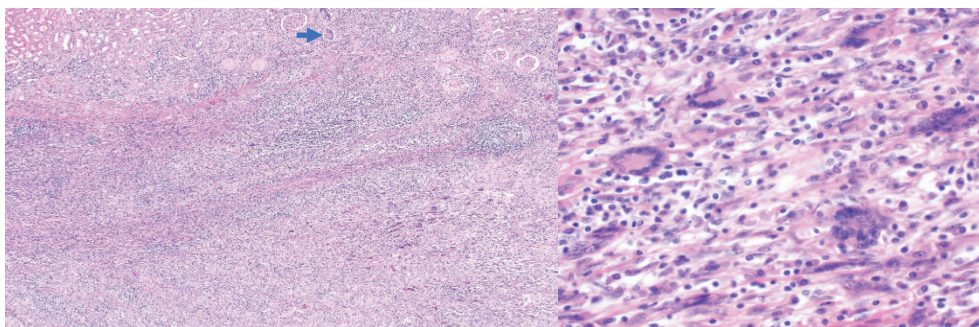


Fig. 5 (A: left, B: right)

The staining method is Hematoxylin and eosin staining. A is a 10x field of view and B is a 400x field of view.

Pathological findings of the left kidney shows that renal parenchymatous inflammation with infiltration of neutrophils and multiple micro-abscess (➡).

7.4%との報告があり⁴⁾、尿路感染症を原因とする感染性肺塞栓症の報告は他国と比較して多い。また、感染性肺塞栓症症例のうち22～30%は糖尿病を合併しているとされ、糖尿病の存在は重要である^{6,7)}。本症例では、前医では尿培養の採取はされていなかったが、膿尿とコントロール不良の糖尿病があったため、複雑性尿路感染症としてLVFXで治療を開始されていた。当院での尿塗抹検査では細菌は認めなかったが、複雑性尿路感染症の原因菌はグラム陰性桿菌が70～80%程度であることを考慮し⁸⁾、ドリペネム0.5gの1日2回の抗菌薬による加療を選択した。CT画像で明らかな腎感染症を認めたことから、初期治療としてドリペネムを選択したことに問題はないと思われた。しかし、グラム陽性菌が原因菌であった可能性も否定できず、血液培養を頻回に採取すべきであった。それにより原因菌が判明し、抗菌

薬投与のみで状態が改善した可能性もある。また、我々は初回の抗菌薬としてドリペネム0.5gの1日2回を選択したが、1gを1日3回まで増量可能であったことから、抗菌薬の投与量が不十分であった可能性があり、増量投与も検討されるべきであった。感染性肺塞栓症の診断は画像検査が最も有用である。CT画像において、両側肺野の胸膜直下優位に多発する非円形の結節病変が特徴的とされる。しかし、実際には悪性腫瘍の肺転移との鑑別に苦慮する報告は多い^{9,10)}。急性限局性細菌性腎炎に伴う感染性肺塞栓症に対して抗菌薬の投与により肺結節病変が消失したという報告があり¹¹⁾、本症例においても、腎感染症に伴う感染性肺塞栓症であれば抗菌薬投与による画像所見の改善が見込めると判断し、まず抗菌薬加療を開始した。しかし、抗菌薬が著効した報告例では¹²⁾、抗菌薬投与後、第4病日には炎症反応の改善を認め第

40 病日に肺結節影が消失していた。本症例においては抗菌薬の反応は不良であり、抗菌薬投与後の経過からは悪性腫瘍も考慮されうる。本症例では前医ですでに抗菌薬投与が開始されており、来院時の尿培養は陰性で、発熱はなく、血液培養も採取しなかったが、抗菌薬を変更するタイミングで血液培養を複数回採取することで培養結果が判明し、適切な抗菌薬投与により治療が奏効した可能性はある。今回肺転移巣に関してはCT撮影のみしか実施していない。当院にPETCTが設置されておらず、新型コロナの院内クラスターによる移動制限によって画像検査を実施する上で制限があった。また、感染性心内膜炎および心臓デバイス感染症患者における末梢塞栓および二次感染巣の検出においてPETCTが有用であるという報告もあり^{12,13)}、肺病変に関してPETCTを撮影することで転移か否かを鑑別することは困難であったと考えた。我々の報告と同様に、肺結節影、腎腫大に対して、抗菌薬による加療をしていたが改善なく、腎摘出術を施行し、病理所見から腎浸潤性尿路上皮癌と診断された例がある¹⁴⁾。腎浸潤性尿路上皮癌は通常の腎盂尿路上皮癌と異なり、腎実質内への浸潤性病変を主体としており、CT上、腎の外形は保たれ腎実質内は境界不明瞭で被膜形成を有さない造影効果に乏しい病変を示すとされる。発見時に約半数ではリンパ節転移や遠隔転移を認めるとされており、予後は不良とされている¹⁵⁾。本症例では抗菌薬投与後8週間後に腎摘出が施行されており、上記を考慮すると、より早期に腎摘出術を実施することも治療の選択肢になりえたと考えられる。ただし、本症例が来院した当時、新型コロナ感染症の蔓延および院内へのクラスター発生により手術が遅れざるを得なかったことも、追記する。本症例では尿管を切除しなかったが、腎盂癌であった場合はすでに肺転移があり、根治性には乏しいと判断した。

腎膿瘍から細菌が全身に拡散して臓器障害を起こすのを防ぐために感染血栓となって細菌を局所で封じ込めるが、その感染血栓が静脈末梢の肺動脈に塞栓することで本症例では感染性肺塞栓症が発症したと考えられ、実際に本症例では敗血症は起こっていない。左腎摘出後、炎症反応は消失したこと、摘出腎の病理診断では悪性所見は認めなかったことより、最終的に感染性肺塞栓症と診断できた。感染性肺塞栓の標準治療は感染源の感染制御であり、そのための抗菌薬投与は感染性肺塞栓症に対しての治療であるといえる。今回の症例では、抗菌薬では感染巣の制御ができなかったため、外科的な感染巣の切除により、感染源を除去したが、それにより感染血栓の形成が阻止された。腎摘出により、その後抗菌薬は投与

せずとも、感染血栓の供給が途絶えたことで、末梢肺動脈の血栓が自然溶解し、画像上血栓が消失したと考えられる。

結 語

腎実質炎を伴う重症腎感染症を原因とする感染性肺塞栓症の1例を経験したため、若干の文献的考察を加えて考察した。

文 献

- 1) Elsaghir, H. et al.: Septic Emboli. StatPearls, 2022.
- 2) 吉田遼司・他：菌性感染症が原因で生じたと考えられた敗血症性肺塞栓症の1例. 日口外誌. **56**: 49-53, 2010.
- 3) Cook, R. J. et al.: Septic pulmonary embolism presenting features and clinical course of 14 patients. Chest. **128**: 162-166, 2005.
- 4) 佐野 剛・他：Septic pulmonary emboli. 呼吸. **32**: 58-61, 2013.
- 5) Ye, R. et al.: Clinical characteristics of septic pulmonary embolism in adults: a systematic review. Respir. Med. **108**: 1-8, 2014.
- 6) 武田英紀・他：敗血症性肺塞栓症. Geriatric Medicine. **43**: 1785-1790, 2005.
- 7) Ludwig, M. et al.: Diagnosis and therapeutic management of 18 patients with prostatic abscess. Urology. **53**: 340-345, 1999.
- 8) Flores-Mireles AL et al.: Urinary tract infections; epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. **13**: 269-284, 2015.
- 9) 堀 俊太・他：敗血症性肺塞栓症を合併した黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 泌尿紀要. **61**: 13-18, 2015.
- 10) 井上雅晴・他：肺転移所見を有する腎細胞癌と鑑別困難であった黄色肉芽腫性腎盂腎炎の1例. 北関東医. **46**: 341, 1996.
- 11) 木原康之・他：急性限局性細菌性腎炎から敗血症性肺塞栓症および化膿性肝膿瘍を惹起した糖尿病の1例. J. Japan Diab. Soc. **43**: 1065-1070, 2000.
- 12) Nidaa, M. et al.: 18F-FDG-PET/CT Imaging to Diagnose Septic Emboli and Mycotic Aneurysms in Patients with Endocarditis and Cardiac Device Infections. Curr Cardiol Rep. **20**: 14, 2018.

- 13) Amraoui, S. et al.: Contribution of PET imaging to the Diagnosis of Septic Embolism in patients with pacing lead endocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. **9**: 283-290, 2016.
- 14) 逢坂公人・他：腎盂に発生した G-CSF 産生腎浸潤性尿路上皮癌の 2 例. *泌尿器科紀要*. **55**: 223-227, 2009.
- 15) 松寄 理・他：鑑別しにくい腎癌—腎浸潤性移行上皮癌 infiltrating transitional cell carcinoma of kidney. *病理と臨*. **17**: 184-185, 1999.

INFECTIOUS PULMONARY EMBOLISM ASSOCIATED WITH SEVERE RENAL INFECTION: A CASE REPORT

YUTO TSUBONUMA, KAZUKI MUROOKA,
HIROFUMI IKUTA AND RYOICHI HAMASUNA

Department of Urology, Federation of National Public Service Personal Mutual Aid Associations,
Shin Kokura Hospital, Kitakyushu, Fukuoka, Japan

HIROYASU SOEDA

Department of Radiology, Federation of National Public Service Personal Mutual Aid Associations,
Shin Kokura Hospital, Kitakyushu, Fukuoka, Japan, Japan

TAKESHI IWASAKI

Department of Anatomic Pathology, Pathological Sciences,
Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Abstract :

Infectious pulmonary embolism is a relatively rare disease caused by pulmonary embolization arising from a bacterial venous thrombus and pulmonary infection.

The main causes of infective pulmonary embolism are infective endocarditis, thrombophlebitis, liver abscess, and skin and soft tissue infections, while cases triggered by urinary tract infection have seldom been reported. We herein report our experience with a case of infective pulmonary embolism associated with a severe renal infection. The patient was a 68-year-old woman with diabetes mellitus, hypertension, and hyperlipidemia. She presented to her previous physician with lumbar pain and edema of the lower legs. She was diagnosed with worsening diabetes and urinary tract infection. Despite treatment with ceftriaxone and levofloxacin, no improvement was observed, and she was referred to the Department of Diabetes medicine in our hospital. She was subsequently referred to our department after an abdominal CT scan showed an enlarged left kidney and chest CT scan showed multiple nodules. She was treated with carbapenem, but the inflammatory findings were not improved, and a CT scan was taken. The CT scan suggested the possibility of a kidney tumor and multiple lung metastases. After left nephrectomy was carried out, the inflammatory findings were improved markedly, and six months later, a CT scan showed the disappearance of lung shadows. Infectious pulmonary embolism was diagnosed by the clinical course. Since undergoing treatment, she has been doing well.

(Nishinohon J. Urol. **86**: 33-38, 2023)

key words : infectious pulmonary embolism, severe renal infection, urinary tract infection, diabetes