

## ●症 例

## 化膿性脊椎炎から膿胸に至った関節リウマチ患者の1剖検症例

杉山 陽介<sup>a</sup> 東 浩志<sup>a</sup> 鮫島有美子<sup>a</sup>  
高田 哲男<sup>a</sup> 関 庚燁<sup>a</sup> 宋 美紗<sup>b</sup>

要旨：症例は76歳男性。関節リウマチにて他院通院中に腰痛が増悪し、体動困難となったため当院を受診した。胸腹部CTで胸腰椎破壊像と右胸水貯留を認めた。胸水穿刺結果から右膿胸と診断した。脊椎MRIでTh12, L1にT2強調像で高信号病変を認め、化膿性脊椎炎と診断した。右胸腔へトロッカーカテーテルを挿入し、抗菌薬治療を行ったが病状は悪化し死亡した。剖検で化膿性脊椎炎病変部から右胸腔への炎症の進展を認めた。免疫不全状態の患者において、滲出性胸水や膿胸に背部痛を伴う場合は、化膿性脊椎炎からの進展の可能性に注意する必要がある。

キーワード：化膿性脊椎炎，膿胸，関節リウマチ，トシリズマブ

Pyogenic vertebral osteomyelitis, Empyema, Rheumatoid arthritis, Tocilizumab

## 緒 言

胸水は肺疾患、肺外疾患のいずれでも生じ、肝膿瘍や脾炎等の胸腔と隣接する臓器の疾患によっても生じる。化膿性脊椎炎に膿胸を伴うこともあるが頻度は少なく、発症機転も明確ではないことが多い。今回、化膿性脊椎炎に膿胸を合併し、剖検によって化膿性脊椎炎からの進展を確認した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：76歳，男性。

主訴：腰痛。

既往歴：54歳時，膀胱癌で経尿道的膀胱腫瘍切除術。70歳時より関節リウマチ（rheumatoid arthritis：RA）。74歳時，膀胱癌再発で膀胱全摘尿管皮膚瘻造設術。

生活歴：喫煙20本×40年間。機会飲酒。アレルギーなし。

内服薬：フロセミド（furosemide）40mg/日，セレコキシブ（celecoxib）200mg/日，メトトレキサート（methotrexate：MTX）4mg/週，葉酸5mg/週，トシリズマブ（tocilizumab：TCZ）400mg点滴静注/4週ごと。

現病歴：膀胱癌術後で当院泌尿器科，RAで他院整形外科通院中。RAは6年前に発症し，MTXで治療を開始。2年前からTCZが追加となった。2ヶ月前から腰痛が出現した。18日前に他院で施行した採血，胸部単純X線写真では異常は認めなかった。腰痛が悪化し体動困難となったため当院を受診し，同日入院となった。入院時の血液検査で炎症反応高値，CTで右胸水と両側水腎症，椎体破壊を認めた。膀胱癌再発，骨転移，胸水貯留と診断され泌尿器科に入院し，タゾバクタム/ピペラシリン（tazobactam/piperacillin：TAZ/PIPC）で治療を開始された。入院翌日に胸水について当科紹介となったが，血液培養からグラム陽性球菌が検出され，身体所見と検査所見から化膿性脊椎炎および膿胸が疑われたため，当科へ転科となった。

紹介時現症：身長165.0cm，体重53.0kg，体温36.7℃。血圧106/46mmHg。脈拍数105回/分・整。呼吸数15回/分。SpO<sub>2</sub>98%（自発呼吸，経鼻カニューラ酸素2L/min投与）。心音整，肺音は右胸部で減弱を認め，左背側でfine cracklesを認めた。腹部平坦・軟。尿路皮膚瘻2ヶ所を下腹部に認めた。胸腰椎移行部に叩打痛あり。左肩関節と右膝関節に腫脹や熱感，圧痛を認めた。

入院時検査所見（表1）：炎症反応高値を認めた。凝固系の異常を認め，腎機能障害を認めた。

胸部単純X線写真（図1）：右全肺野と左下肺野の透過性低下を認めた。

胸腹部CT（図2a, b）：右胸水と無気肺を認めた。左下葉の網状影は過去のCTと比較し変化はなかった。図には示さないが，高度の気腫肺を認めていた。Th12とL1

連絡先：関 庚燁

〒664-8540 兵庫県伊丹市昆陽池100-1

<sup>a</sup> 市立伊丹病院呼吸器内科

<sup>b</sup> 同 病理診断科

(E-mail: in1007@osaka-med.ac.jp)

(Received 8 Aug 2019/Accepted 16 Oct 2019)

表1 入院時検査所見

血算		血清		右胸水		喀痰培養	
WBC	19,700/μL	CRP	9.73 mg/dL	滲出性		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2+
Neut	86.3 %	Procalcitonin	1.45 ng/mL	細胞数	18,849/μL	尿培養 (右尿路ストーマ)	
Eos	0.7 %	RF	170.9 mg/dL	Neut	86.0 %	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> cfu/mL
Baso	0.3 %	C <sub>3</sub>	53 mg/dL	Mono	7.0 %	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 <sup>6</sup> cfu/mL
Mono	4.8 %	C <sub>4</sub>	8.5 mg/dL	Lym	7.0 %	尿培養 (左尿路ストーマ)	
Lym	7.9 %	抗CCP抗体	310 U/mL	ADA	44.8 U/L	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup> cfu/mL
Hb	12.2 g/dL	凝固		ヒアルロン酸	56,900 ng/mL	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 <sup>4</sup> cfu/mL
Plt	6.5 × 10 <sup>4</sup> /μL	PT%	91.3 %	LDH	625.0 U/L	MRCNS	10 <sup>3</sup> cfu/mL
生化学		PT-INR	1.09	Amy	63.0 U/L	血液培養 (右上肢)	
TP	5.4 g/dL	APTT	41.7 sec	TP	3.9 g/dL	MSSA	好気性培養と嫌気性培養の両方から検出
Alb	2.0 g/dL	FDP	45.6 μg/mL	Glu	14.0 mg/dL	血液培養 (左下肢)	
T-bil	0.51 mg/dL	D-dimer	16.3 μg/mL	CEA	3.7 ng/mL	MSSA	好気性培養と嫌気性培養の両方から検出
AST	28 U/L	右膝関節液		結核菌群PCR	(-)	右膝関節液培養	
ALT	14 U/L	血性かつ膿汁様				MSSA	好気性培養と嫌気性培養の両方から検出
LDH	239 U/L	細胞数	未検査			右膝関節液培養	
ALP	427 U/L	Neut	88.0 %			MSSA	好気性培養と嫌気性培養の両方から検出
BUN	47.9 mg/dL	Mono	3.0 %			右胸水培養	
Cre	1.87 mg/dL	Lym	9.0 %			MSSA	好気性培養と嫌気性培養の両方から検出
Na	136 mmol/L	ピロリン酸カル	(-)				
K	4.2 mmol/L	シウム結晶	(-)				
Cl	101 mmol/L	尿酸結晶	(-)				

MRCNS : methicillin-resistant coagulase negative Staphylococci, MSSA : methicilin-sensitive *Staphylococcus aureus*.



図1 入院時胸部単純X線写真。右全肺野と左下肺野の透過性低下を認める。

に骨破壊を認め、椎体右前方に軟部影を認めた。

臨床経過：胸腰椎MRI (magnetic resonance imaging) を施行するとTh12, L1内部にT2強調像で高信号領域を認め、化膿性脊椎炎と診断した(図2c, d)。右胸腔にトロッカーカテーテルを挿入した。右胸水は滲出性で(表1)、培養からグラム陽性球菌が検出された。右膝関節穿刺を施行した。関節液からは尿酸結晶やピロリン酸カルシウ

ム結晶は認めず、培養からグラム陽性球菌が検出された。これらの結果から、化膿性脊椎炎および右膿胸、右化膿性膝関節炎と診断した。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA)の可能性を考慮し、抗菌薬をタゾバクタム/ピペラシリンからバンコマイシン(vancomycin : VCM)、リファンピシン(rifampicin : RFP)へ変更したが、その後、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* : MSSA)と判明したため、アンピシリン/クロキサシリン(ampicillin/cloxacillin : ABPC/MCIPC)へ変更した。経胸壁心臓超音波検査では感染性心内膜炎を疑う所見は認めなかった。トロッカーカテーテルは挿入7日目に排液が減少したため抜去した。治療に伴い、炎症反応は改善傾向となり、入院13日目には血液培養も陰性化したが、全身状態は悪化し、入院18日目に死亡した。

膿胸の発症機序や化膿性脊椎炎以外の病変の有無を調べるため剖検を行った。右肺を摘出し胸腔内部を観察すると、Th12椎体右側面には白色膿瘍の形成を伴う高度の炎症が認められた(図3a)。また、脊椎摘出標本ではTh12, L1の骨髄炎と骨膜下膿瘍を認め、L1椎体は高度に破壊されていた(図3b)。Th12で骨膜下膿瘍は椎体周囲膿瘍、右壁側胸膜炎へ進展しており、右臓側胸膜にも炎症が波及していた(図3c)。左臓側、壁側胸膜に炎症は認

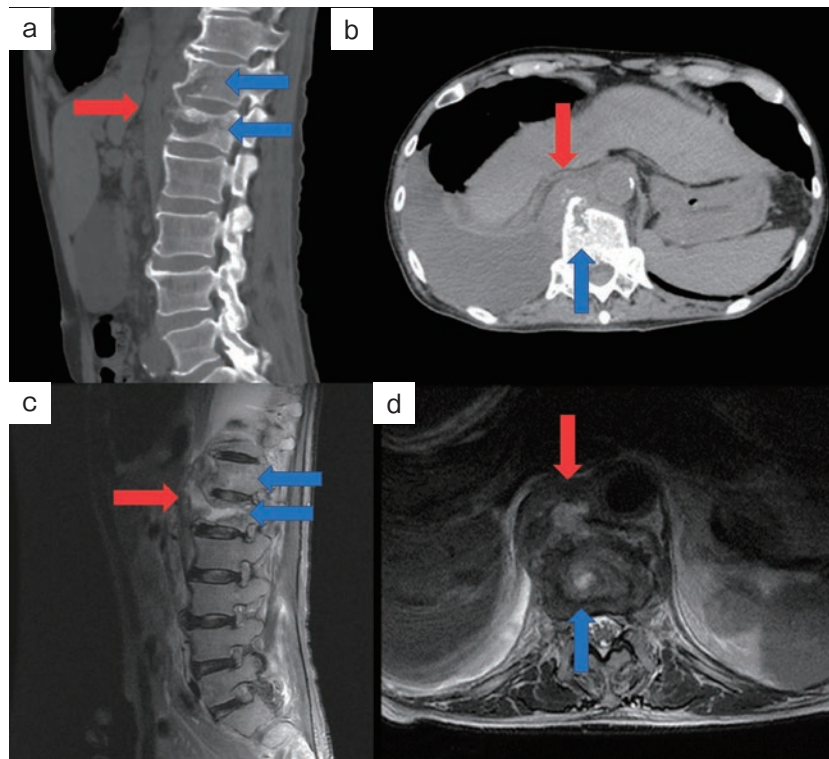


図2 入院時画像検査. 胸腹部CT: (a) Th12, L1に骨破壊を認める (青矢印). 破壊された椎体前方に軟部影を認める (赤矢印). (b) Th12に骨破壊を認め (青矢印), 椎体右前方に軟部影を認める (赤矢印). 右胸水を認める. 胸腰椎MRI (T2強調): (c) Th12, L1内部に高信号領域を認め (青矢印), 椎体前方への進展を認める (赤矢印). (d) Th12内部に高信号領域を認め (青矢印), 右前方に軟部影を認める (赤矢印).

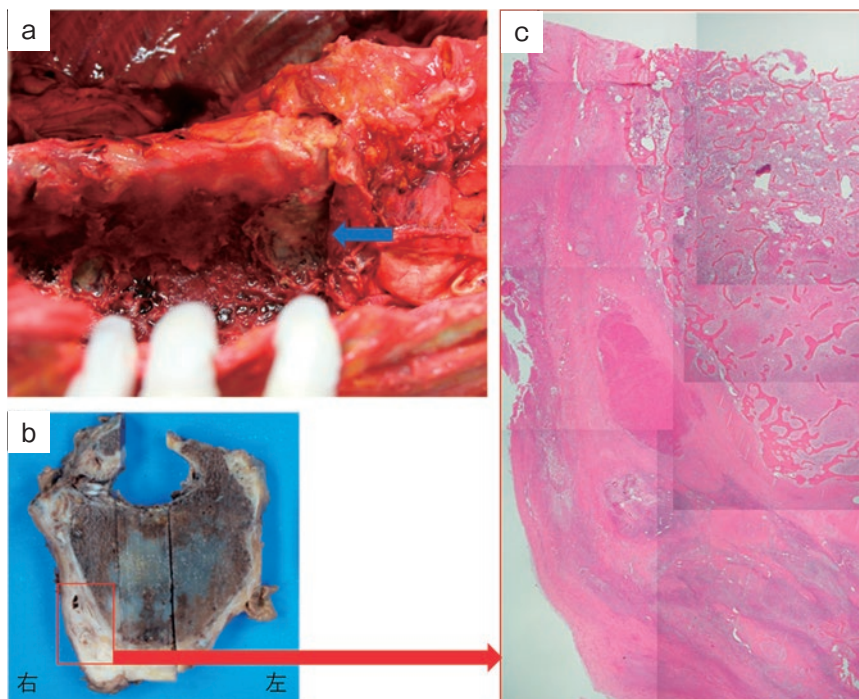


図3 剖検所見. (a) 脊椎および右胸腔肉眼像. Th12椎体右側面から右壁側胸膜にかけて出血, 膿の付着を認める (青矢印). (b) Th12肉眼像. 椎体内部の炎症と椎体右前方への膿瘍の脱出を認める. (c) Th12組織像 (bの赤枠の拡大像). 椎体内部の腐骨, 小出血を伴う膿瘍が骨膜面を越えて右前方に脱出している. 壁側胸膜面にはフィブリン析出を伴う高度の炎症がみられる.

めなかった。また、両側に胸膜炎とは独立した肺炎を認めた。両側腎盂には慢性化した炎症像を認め、尿管皮膚瘻による慢性的な感染が示唆され、MSSAの侵入門戸の可能性が高いと考えられた。感染性心内膜炎を疑う所見は認めなかった。剖検時の細菌培養では脊椎炎病変部、右胸膜、左右気管支からMSSAは検出されなかった。直接死因は敗血症性ショックと推定された。

## 考 察

化膿性脊椎炎に胸水や膿胸を伴うことは稀である<sup>1)~6)</sup>。発症機転として脊椎炎病変部の炎症の直接進展と、菌血症による血行性病変が考えられ、前者の発症形式はWilenskyが剖検で確認できた2例を報告している<sup>6)</sup>。本症例では腰痛悪化後に胸部病変を発症していることや他院で施行された胸部単純X線写真では異常を認めなかったこと、剖検でTh12から右胸腔への炎症の進展が確認されたこと、菌血症による血行性病変の場合は胸膜の他部位にも炎症や膿瘍形成をきたすと思われるが本症例では認めなかったことから、脊椎炎病変部の炎症が直接進展し、右膿胸へ至ったと考えた。

RAでは、MTXなどのconventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs)で病勢コントロールが困難な場合に、biological DMARDsの追加を検討すべきとされており、TCZも選択肢に挙げられている<sup>7)</sup>。TCZは抗インターロイキン(IL)-6受容体抗体製剤であり、IL-6阻害によって白血球数減少やCRP陰性化がみられ、感染症の見落としにつながるため、注意が必要である。わが国のRAへの使用に対する市販後調査では、3.77%で感染症を認め、骨関節感染症も0.34%と報告されている<sup>8)</sup>。重症感染症の危険因子として、年齢 $\geq$ 65歳、罹患歴 $\geq$ 10年以上、呼吸器疾患合併、プレドニゾン(prednisolone)換算でステロイド5mg/日以上が挙げられており<sup>8)</sup>、本患者は76歳と高齢で、胸部CTで高度の気腫肺を認めていた。また、MTX単剤と比較し、TCZ併用によって感染症発症頻度が上昇することが指摘されている<sup>9)</sup>。

化膿性脊椎炎の年間発生率は0.2~2.0/10万人とされているが、慢性消耗性疾患を有する患者の予後改善による発生率の増加が指摘されており、危険因子として、糖尿病や栄養不良、薬物乱用、ヒト免疫不全ウイルス感染、悪性腫瘍、長期間のステロイド使用、慢性腎障害、肝硬変、敗血症が挙げられている<sup>10)</sup>。本症例では膀胱癌再発に対し膀胱全摘尿管皮膚瘻造設術の既往があり、尿路感染症を発症しやすい状況であったが、MTXとTCZを併用していたことが化膿性脊椎炎の発症要因となった可能性がある。なお、化膿性脊椎炎の感染源として尿路感染

症が多いが、24%では特定が困難だったという報告もある<sup>11)</sup>。本症例では尿培養ではMSSAは認めなかったが、他の感染源となる病変もなく、剖検結果から尿路感染症が感染源と考えた。

化膿性脊椎炎病変部から胸腔への炎症の進展を、病理学的に確認した報告はWilenskyの2例<sup>6)</sup>のみで本症例が3例目であり、貴重な症例と考え報告した。本症例のような易感染性宿主において原因不明の滲出性胸水や膿胸に背部痛を伴う場合は化膿性脊椎炎の合併にも注意する必要がある。

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) Bass SN, et al. Pyogenic vertebral osteomyelitis presenting as exudative pleural effusion: a series of five cases. *Chest* 1998; 114: 642-7.
- 2) 小林義昭, 他. 膿胸に合併した化膿性脊椎炎の3例. *内科* 2005; 95: 390-3.
- 3) 谷口浩和, 他. 化膿性脊椎炎から胸水貯留に至ったと考えられる1例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 812-6.
- 4) Zheng X, et al. Salmonella osteomyelitis of multiple ribs and thoracic vertebra with large psoas muscle abscesses. *Spine J* 2009; 9: e1-4.
- 5) Shimada T, et al. Vertebral osteomyelitis presenting with bilateral pleural effusions in a leprosy patient. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996; 24: 101-3.
- 6) Wilensky AO. Osteomyelitis of the vertebrae. *Ann Surg* 1929; 89: 731-47.
- 7) Smolen JS, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 960-77.
- 8) Koike T, et al. Effectiveness and safety of tocilizumab: postmarketing surveillance of 7901 patients with rheumatoid arthritis in Japan. *J Rheumatol* 2014; 41: 15-23.
- 9) Campbell L, et al. Risk of adverse events including serious infections in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology* 2011; 50: 552-62.
- 10) Cheung WY, et al. Pyogenic spondylitis. *Int Orthop* 2012; 36: 397-404.
- 11) Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79: 874-80.

## Abstract

**Pyogenic vertebral osteomyelitis presenting with right pleural empyema in a rheumatoid arthritis patient: an autopsy case report**

Yohsuke Sugiyama<sup>a</sup>, Kouji Azuma<sup>a</sup>, Yumiko Samejima<sup>a</sup>,  
Tetsuo Takata<sup>a</sup>, Kyongyob Min<sup>a</sup> and Misa Song<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Respiratory Division, Department of Internal Medicine, Itami City Hospital

<sup>b</sup>Department of Pathological Diagnosis, Itami City Hospital

A 76-year-old male was admitted to our hospital with complaints of lumbago and difficulty in movement. He had a two-year history of rheumatoid arthritis, treated with a combination of methotrexate and tocilizumab. His chest-abdominal computed tomography image demonstrated the destruction and compression of thoracolumbar vertebral bodies and right-sided pleural effusion. The right-sided pleural effusion was diagnosed as empyema due to methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* by bacterial analysis. T2-weighted spinal magnetic resonance imaging demonstrated an increased signal intensity at the level of Th12-L1, suggesting vertebral osteomyelitis. Antibiotics and tube drainage failed to cure the right-sided pleural empyema and vertebral osteomyelitis and the patient died. An autopsy revealed that vertebral osteomyelitis had caused the right-sided pleural empyema. This case suggests that exudative pleural effusion/empyema can be an unusual consequence of pyogenic vertebral osteomyelitis in immunocompromised patients with back pain.