

経直腸的前立腺生検後に敗血症を発症した2例

星 昭夫¹, 新田 正広¹, 本郷 祥子¹, 花井 一也¹

西川 全海¹, 小林 泰之¹, 島 正則¹, 花井 禎¹

兵地 信彦¹, 臼井 幸男¹, 宮北 英司², 寺地 敏郎¹

¹東海大学医学部外科学系泌尿器科, ²東海大学医学部付属大磯病院

SEPSIS FOLLOWING TRANSRECTAL PROSTATE BIOPSY: A REPORT OF 2 CASES AND REVIEWED SIMILAR CASES IN JAPAN

Akio HOSHI¹, Masahiro NITTA¹, Sachiko HONGO¹, Kazuya HANAI¹,
Zenkai NISHIKAWA¹, Yasuyuki KOBAYASHI¹, Masanori SHIMA¹, Tadashi HANAI¹,
Nobuhiko HYOCHI¹, Yukio USUI¹, Hideshi MIYAKITA² and Toshiro TERACHI¹

¹The Department of Urology, Division of Surgery, Tokai University School of Medicine

²The Department of Urology, Tokai University Oiso hospital

We report two cases of sepsis and disseminated intravascular coagulation (DIC), potentially fatal complications, following transrectal prostate biopsy. We also review similar cases reported in Japan. Case 1: A 63-year-old man received a cathartic and levofloxacin (LVFX) for prophylaxis. After transrectal prostate biopsy, he presented with fever and chills. Blood cultures grew *Escherichia coli* resistant to LVFX. Under a diagnosis of sepsis, he received intensive management that included endotoxin removal therapy. The patient was hospitalized for 27 days. Case 2: A 64-year-old man received a cathartic and cefazolin (CEZ) for prophylaxis. He presented with fever and chills after biopsy, and was admitted to hospital. Blood cultures grew *E. coli* resistant to CEZ. Under a diagnosis of sepsis, he received intravenous antibiotics, transfusion, and anti-DIC drugs. The patient was hospitalized for 11 days.

(Hinyokika Kiyo 52 : 645-649, 2006)

Key words : Prostate, Transrectal biopsy, Sepsis

緒 言

経直腸的前立腺生検による重篤な合併症として敗血症がある。われわれは経直腸的前立腺生検後に敗血症を発症した症例を2例経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者1 : 63歳, 男性

既往歴 : 特記すべきことなし (抗生剤長期投与歴なし)

現病歴 : 生検前日, 腸管前処置として下剤を内服し, 生検当日朝より levofloxacin (LVFX) を 300 mg 分3, 3日間の予定にて予防投与を開始した (生検開始1時間前に 100 mg 投与)。生検は入院せず外来にて午後1時より経直腸的に施行した。生検後1日目 (day 1) 朝から39度以上の発熱, 悪寒戦慄出現したため午後4時当科受診し, 生検後急性前立腺炎の診断のもと緊急入院となった。

受診時所見 : 体温 > 39.0°C, 血圧 110/62 mmHg, 脈拍 70/分, WBC 9,900 (基準値 4,000~8,000)/μl,

Hb 13.8 (13.5~17.5) g/dl, Plt 12.4×10^4 ($14 \times 10^4 \sim 40 \times 10^4$)/μl, PT 90% (> 69), INR 1.07 (0.80~1.20), Fibrinogen 284 (180~400) μg/dl, D-dimer 3.1 (<0.5) μg/dl, CRP 2.86 (<0.3) mg/dl.

入院後経過 (Fig. 1) : 膀胱瘻造設し flomoxef (FMOX) 0.5 g × 2/日にて治療開始した。Day 2 朝, 体温 36.8°C, 血圧 78/58 mmHg, 脈拍 90/分, WBC 3,400/μl, Plt 4.4×10^4 /μl, PT 59%, INR 1.40, FDP 430 (<10) μg/ml, D-dimer 299 μg/dl であった。白血球数, 血小板数および INR, FDP 値から播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation: DIC) の診断基準を満たしており, 敗血症に伴う DIC と診断した。全身状態は増悪傾向であり, 広域抗生剤へ変更する必要があると考えたため, 抗生剤を imipenem/cilastatin (IPM/CS) 0.5 g × 2 回/日に変更した。また, IPM/CS 耐性菌が原因菌の可能性も考慮し vancomycin (VCM) 0.5 g × 2 回/日を併用した。同時に抗 DIC 療法開始し, 血小板減少に対しては血小板輸血を行った。収縮期血圧 70 mmHg と低下を認めたため, 敗血症性ショックと診断し血圧の維持に dopamine を投与した。その後血圧は徐々に安定し

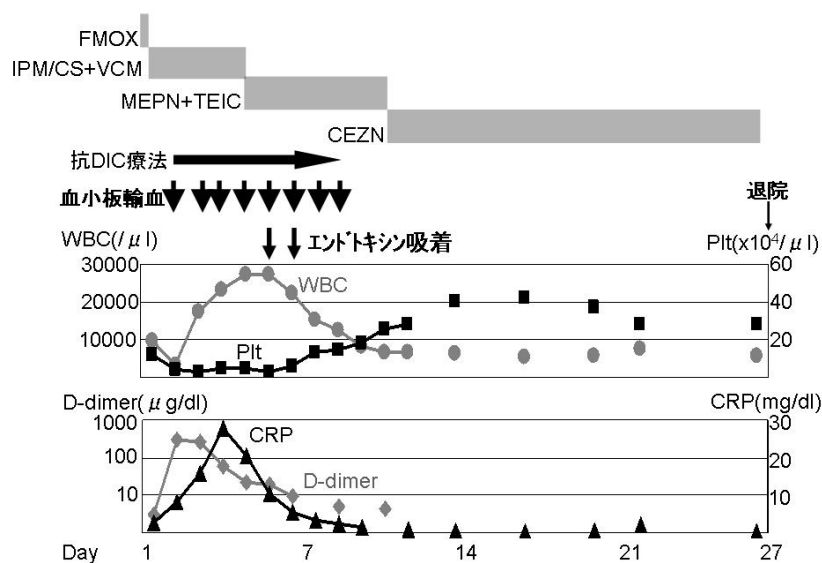


Fig. 1. Clinical course of case 1.

Table 1. Minimum inhibitory concentrations (MIC) of antimicrobial agent

原因菌	症例 1		症例 2	
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Escherichia coli</i>	
	MIC (μg/ml)	判定	MIC (μg/ml)	判定
IPM	<1		<1	
ABPC	>16	R	>16	R
PIPC	>64	R	32	R
CEZ	4		>16	R
CTM	<8		>16	R
CAZ	<2		8	R
CMZ	<4		16	
AZT	<8		<8	R
GM	>8	R	<1	
MINO	2		>8	R
FOMX	<4		<4	
LVFX	>4	R	<0.5	
CPFX	?	R	?	R

※予防投与抗生剤, 症例 1: LVFX, 症例 2: CEZ. R: resistance, ABPC: ampicillin, PIPC: piperacillin, CTM: cefotiam, CAZ: ceftazidime, CMZ: cefmetazole, AZT: aztreonam, GM: gentamicin, MINO: minocycline, CPFX: ciprofloxacin.

day 4 に dopamine 中止できたが, 全身の炎症所見に改善はみられなかった. Day 5 には血液培養から原因菌が多剤耐性大腸菌と判明, 予防投与した LVFX 耐性であった (Table 1). 起原因菌は IPM/CS に感受性を認めていたが, IPM/CS 投与による炎症所見の改善を認めていなかったため抗生剤を meropenem (MEPN) 0.5 g×2 回/日と teicoplanin (TEIC) 200 mg×1 回/日へ変更した. Day 7 の時点でも全身状態の改善認めなかったためエンドトキシン検査を施行し, 同時にポリミキシン B 固定化ファイバーを用いたエンド

トキシン吸着療法を 2 日間施行した. エンドトキシン検査結果は陽性で, エンドトキシン吸着療法施行後は全身状態および炎症所見は改善傾向となった. Day 12 に抗 DIC 療法中止し, day 14 に抗生剤を cefdinir (CFDN) 300 mg 分 3 に変更, 抗生剤投与継続のまま day 27 に退院となった.

患者 2: 64 歳, 男性

既往歴: 特記すべきことなし (抗生剤長期投与歴なし)

現病歴: 生検前日, 腸管前処置として下剤を内服した. 生検当日は午前に入院とし予防抗生剤として cefazolin (CEZ) 1.0 g×2 回 1 日間を投与した. 初回投与は生検開始 2 時間前であった. 午後 1 時, 経直腸的前立腺生検施行した. 翌日 (day 1) 発熱などの異常所見を認めなかったため, 午前中に退院となった. その夜 39 度以上の発熱, 悪寒戦慄出現したため, 翌朝 (day 2) 当科受診し生検後前立腺炎の診断のもと緊急入院となった.

受診時所見: 体温 >39.0°C, 血圧 105/72 mmHg, 脈拍 115/分, 呼吸数 21/分. WBC 14,200/μl, Hb 13.4 g/dl, Plt 7.8×10⁴/μl, PT 58 %, INR 1.37, FDP 97 μg/ml, D-dimer 136 μg/dl, CRP 5.4 mg/dl.

入院後経過 (Fig. 2): 入院時バイタルサインおよび白血球数, 血小板数, INR, FDP 値から DIC の診断基準を満たしており, 敗血症に伴う DIC と判断した. 治療として, 膀胱瘻造設し MEPN 0.5 g×3 回/日投与, 抗 DIC 療法を開始した. Day 5 全身状態改善したため抗 DIC 療法中止した. 血液培養の結果から原因菌は多剤耐性大腸菌であり, 予防投与した CEZ 耐性であった (Table 1). Day 6 から抗生剤を levofloxacin (LVFX) 300 mg 分 3 へ変更し投与継続, day 11 退院となった. Day 17 に LVFX 中止したが

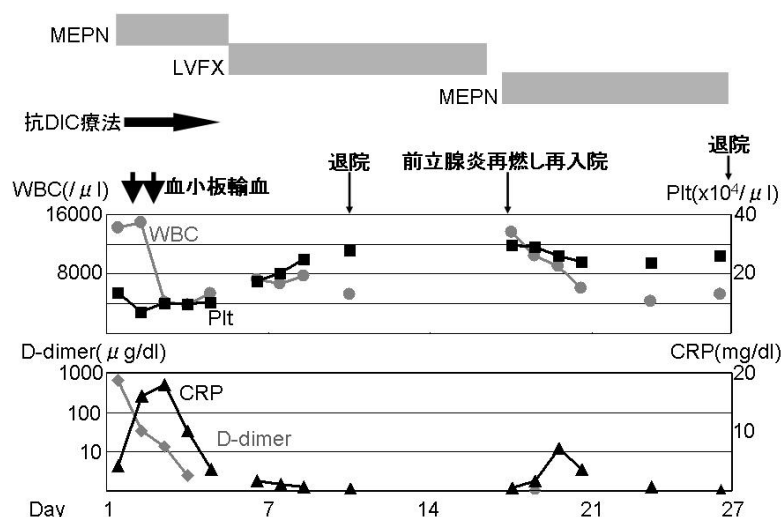


Fig. 2. Clinical course of case 2.

day 19 に前立腺炎再燃し再入院となった。再入院後 MEPN 0.5 g×3 回/日にて治療開始したところ症状改善をみたため day 27 に LVFX 300 mg 分 3 へ変更し投与継続のまま退院となった。

考 察

経直腸的前立腺生検後発熱の頻度は2.9～3.5%で、敗血症に至る症例は0.5%以下であると報告されている¹⁻³⁾。

自験2例を含めた本邦報告8例⁴⁻⁹⁾を示す (Table 2)。生検時平均年齢は63.6歳であった。生検カ所数は平均6.5カ所 (4～8カ所) であり、多数カ所生検後に敗血症となった症例は認めなかった。6カ所生検と12カ所生検では生検後発熱の頻度に有意差はないとの報告があり¹⁰⁾、生検カ所数が生検後感染症の頻度とは必ずしも関連しないと考えられ、本邦報告8例でも同様の傾向が認められた。

前立腺生検後感染症のリスクファクターは統計学的有意差をもつものは認められなかったとの報告がなさ

れている^{3,11,12)}。Sieber は糖尿病、尿路感染、排尿障害の既往、抗生剤長期使用歴、ステロイド内服歴をリスクファクターとして挙げている¹³⁾。これらをリスクファクターとみなすと本邦報告8例のうちリスクファクターをもつ症例は3例 (糖尿病2例、難治性下痢による抗生剤長期使用1例)、持たない症例は自験例2例を含め3例であった。

生検方法は経直腸的生検7例、経会陰的生検1例であった。一般的に経会陰的生検は生検後感染症を来しにくいと考えられているが、抗生剤予防投与せず施行した経会陰的生検の10%に菌血症を認めたという報告や¹⁴⁾、経直腸的生検と経会陰的生検の間で敗血症を含む合併症の頻度に有意差はないとの報告もある¹⁵⁾。このため、経直腸的生検後と同様に経会陰的生検後も感染症発症に十分な注意を要すると考えられた。

Thompson らは発熱などの感染症状を伴わない症例の生検標本および生検後血液培養からは *Bacteroides species* など嫌気性菌が多く検出されたが、感染症状を

Table 2. Sepsis and DIC following transrectal prostate biopsy

報告者	年齢	Core 数	生検後 感染症 リスク	腸管 前処置	診断	予防抗生剤 (投与時間)	原因菌	予防抗生 剤耐性	発熱日 (生検後)	予後
1 加藤ら	60	6	DM	?	前立腺炎	AMK (生検直後)	<i>E. coli</i>	?	1	生存
2 熊谷ら	70	7	DM	浣腸	フルニエ 壊疽	CTM (?)	<i>E. coli</i>	?	1	10日目死亡
3 丸山ら	73	4	?	?	?	?	?	?	1	生存
4 長谷川ら	46	7	なし	下剤, 浣腸	前立腺炎	PIPC (1 hr 前)	<i>E. coli</i>	あり	1	6日目死亡
5 森川ら	76	6*	?	?	?	FOMX	?	?	1	生存
6 遠藤ら	57	6	難治性 下痢	浣腸	前立腺炎	LVFX (2 hr 前)	<i>E. coli</i>	あり	1	生存
7 自験例 1	63	8	なし	下剤	前立腺炎	LVFX (1 hr 前)	<i>E. coli</i>	あり	1	生存
8 自験例 2	64	8	なし	下剤	前立腺炎	CEZ (2 hr 前)	<i>E. coli</i>	あり	1	生存

*: 経会陰的生検, DM: diabetes mellitus, AMK: amikacin.

伴う症例では大腸菌が最も多く検出されたと報告している¹⁶⁾。本邦報告8例の原因菌も全例大腸菌であった。記載のある範囲内では抗生剤予防投与は全症例に施行されており、うち感受性の記載のあった4例では原因菌はいずれも予防投与抗生剤に耐性を有していた。特記すべきは症例4や自験2例のようにリスクファクターのない症例も耐性菌が原因となり敗血症を発症している点である。自験例は抗生剤長期投与の既往がないにもかかわらず、2例とも多剤耐性大腸菌が原因菌であった。さらに耐性をもつ抗生剤がまったく異なっていた (Table 1)。これは健常人であっても抗生剤耐性大腸菌を保菌している可能性を示唆している。症例1を経験後、近年のLVFX耐性大腸菌増加も踏まえ、当科では予防投与抗生剤をLVFX 300 mg分3、3日間からCEZ 1.0 g×2、1日間へ変更した。しかし、症例2では症例1とは異なる感受性の大腸菌により敗血症に至った。予防抗生剤の感受性については、自験例2例の原因菌感受性からも明らかなように各耐性菌で感受性が大きく異なる。このため、いずれの抗生剤を選択したとしても、すべての症例において満足できる予防効果は期待できないと考えられる。このことから予防投与として広域抗生剤や抗生剤併用も考慮されるが、さらなる耐性菌出現の危険性およびコストの面から現実的とはいえず、耐性菌の感受性も完全に網羅する予防抗生剤投与プロトコルは事実上存在しないと言わざるを得ない。すなわち予防抗生剤にゴールド・スタンダードは存在せず、薬剤の選択は前立腺組織への移行性、高頻度原因菌（非多剤耐性菌）への感受性、薬剤の価格などを考慮し行う必要がある。これらを踏まえ当科では前立腺組織への移行性、薬剤の価格などを考慮した結果、現在ciprofloxacin (CPFX) 600 mg分3内服を選択している。予防投与期間については生検当日1日間投与で生検後感染症の頻度に有意差はないとの報告されている¹⁷⁾。一方、生検後5日目まで敗血症に至った症例も1例報告されている¹³⁾。さらに自験例2のようにLVFX投与を中止直後に急性前立腺炎が再燃した症例もある。このため当科では安全性と確実性を最優先に考慮し、生検日から1週間の継続投与を行っている。

記載のあった6例全例で腸管前処置が行われているにもかかわらず敗血症に至っている。経直腸的生検前浣腸は生検後細菌尿および菌血症の頻度を下げるとの報告があるが¹⁸⁾、一方で腸管前処置については生検前浣腸群と非浣腸群で合併症の頻度に有意差はないとの報告もある¹⁹⁾。このため合併症予防という観点での腸管前処置の必要性に対しては議論を要する。

敗血症発症例の経過として8例全例で生検後1日目から発熱と悪寒戦慄を認め、その後急速に全身状態悪

化し敗血症に至っていた。このため生検後早期に発熱や悪寒戦慄を認めた場合、すぐに受診するよう事前に患者および家族に充分説明することが重要である。8例中2例は発症後6日目、10日目に死亡しており、敗血症に至った場合は躊躇なく全身の治療（広域抗生剤、輸血、抗DIC療法、エンドトキシン吸着療法など）を行う必要がある。

前立腺生検は陽性率の向上に重点が置かれがちである。しかし前立腺生検は『検査』である以上、安全に施行できることが最も重要であると考えられる。このため、生検方法（経直腸または経会陰）、予防抗生剤投与（種類および投与期間）、腸管前処置、入院と外来どちらで行うかなどの安全性に最も重点を置いた前立腺生検プロトコルをつくる必要がある。同時に合併症が発症した際に迅速に対処できる体制作りも肝要であると考えられる。

結 語

- 1) 経直腸的前立腺生検後に敗血症を発症した自験2例を含めた本邦報告8例について文献的考察を加え報告した。
- 2) 生検後感染症のリスクファクターがない症例でも多剤耐性大腸菌を保菌している可能性がある。
- 3) 予防投与抗生剤の選択にはゴールド・スタンダードはなく、いかなる抗生剤であっても生検後感染症発症の可能性はなくなる。
- 4) 敗血症に至る症例はday 1から発熱、悪寒戦慄を訴える場合が多く、このような症状を認めた際はすぐに受診するよう事前に説明しておく必要がある。
- 5) 敗血症に至った場合は広域抗生剤、輸血、抗DIC療法、エンドトキシン吸着療法などの全身治療を早期より行う必要がある。

文 献

- 1) Rietbergen JB, Kruger AB, Kranse R, et al.: Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. *Urology* **49**: 875-888, 1997
- 2) Djavan B, Waldert M, Zlotta A, et al.: Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: result of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* **166**: 856-860, 2001
- 3) Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, et al.: Complication rate and risk factors of 5,802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* **60**: 826-830, 2002
- 4) 加藤久美子, 鈴木弘一, 佐井紹徳, ほか: 経直腸

- 的前立腺生検後の敗血症性ショックおよび播種性血管内凝固症候群の1例. 日泌尿会誌 **92**: 706-709, 2001
- 5) 熊谷 章, 小川大輔, 小山敏樹, ほか: 経直腸的前立腺生検後にフルニエ壊疽を発症した管理不良な糖尿病患者の1例. 日泌尿会誌 **93**: 648-651, 2002
- 6) 丸山 聡, 三田憲明: 前立腺生検後に敗血症性ショックを起こした1例. 広島医 **55**: 462, 2002
- 7) 長谷川太郎, 下村達也, 山田裕紀, ほか: 経直腸的前立腺生検による敗血症性ショックの1死亡例. 感染症誌 **76**: 893-897, 2002
- 8) 森川泰如, 濱野達也, 中野勝也, ほか: 前立腺生検を契機に発症した敗血症, DIC の1例. 泌尿器外科 **16**: 550, 2003
- 9) 遠藤雅也, 木内利明, 垣本健一, ほか: 経直腸的前立腺生検後に発症した敗血症. 臨泌 **58**: 229-231, 2004
- 10) Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, et al.: Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. J Urol **163**: 168-171, 2000
- 11) John BW, Rietbergen AE, Boeken K, et al.: Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. Urology **49**: 874-880, 1997
- 12) Norberg M, Holmberg L, Haggman M, et al.: Determinants of complications after multiple transrectal core biopsies of the prostate. Eur Radiol **6**: 457-461, 1996
- 13) Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, et al.: Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. J Urol **157**: 2199-2200, 1997
- 14) Hillyard JW: Bacteremia following perineal prostatic biopsy. Br J Urol **60**: 252-254, 1987
- 15) Miller J, Perumalla C and Heap G: Complications of transrectal versus transperineal prostate biopsy. ANZ J Surg **75**: 48-50, 2005
- 16) Thompson PM, Prior JP, Williams JP, et al.: The problem of infection after prostatic biopsy: the care for the transperineal approach. Br J Urol **54**: 736-740, 1982
- 17) Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, et al.: A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Can J Urol **11**: 2216-2219, 2004
- 18) Lindert KA, Kabalin JN and Terris MK: Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. J Urol **164**: 76-80, 2000
- 19) Carey JM and Korman HJ: Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: do enemas decrease clinically significant complications? J Urol **166**: 82-85, 2001

(Received on November 25, 2005)
(Accepted on April 3, 2006)