

新谷 晃理¹⁾木内慎一郎^{1)*}笠井 利則¹⁾上間 健造¹⁾井上 広基²⁾

1) 徳島赤十字病院 泌尿器科

2) 徳島赤十字病院 総合診療科

*現 愛媛県立中央病院 泌尿器科

要 旨

症例は86歳女性。脳出血後遺症のため胃瘻で栄養管理されていた。2011年10月から誤嚥性肺炎で近医に入退院を繰り返しており、2012年5月には誤嚥性肺炎で8日間の絶食下に、補液と sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ) の投与を受けた。その後肉眼的血尿が出現しCTで膀胱内凝血塊を認めたため当科紹介となった。血液検査で著明なPT延長を認め、CTで尿路に器質的異常所見を認められないことから、ビタミンK欠乏症と診断し、menatetrenoneの静脈内投与を行った。凝固異常は速やかに正常化し、経尿道的膀胱内凝血塊除去術施行後は血尿を認めなかった。

経腸栄養剤中止とSBT/CPZ投与がビタミンK欠乏症の原因と考えた。今後、長期入院で慢性期管理される患者は増加すると予想され、絶食、抗菌薬投与時にはビタミンK欠乏症に留意する必要があると考えられた。

キーワード：ビタミンK欠乏症，膀胱タンポナーデ，肉眼的血尿

はじめに

ビタミンK欠乏症は出血傾向をきたす疾患である¹⁾。長期の絶飲食、抗菌薬投与は発症原因の一つであり、長期入院で慢性期管理をされている患者では、起こり得る可能性が高いと考えられ²⁾、十分注意する必要がある。今回、長期入院症例で、ビタミンK欠乏症による尿路出血から膀胱タンポナーデをきたした1例を経験し、今後高齢者の増加に伴いこのような患者は増加すると推測されるので、啓発も含めて報告する。

症 例

患 者：86歳，女性

主 訴：肉眼的血尿，尿路出血精査目的

既往歴：78歳時，脳出血。79歳時，胃瘻造設術。

病 歴：脳出血後の後遺症で寝たきり状態。胃瘻より経腸栄養剤を投与されていた。2011年10月より誤嚥性肺炎を繰り返し、近医入退院を繰り返していた。2012年5月初旬に誤嚥性肺炎を発症し、絶食、補液中に、sulbactam/cefoperazone (以下 SBT/CPZ) 2g/日を

8日間投与された。その直後より肉眼的血尿が出現し、貧血の進行も認めたため、止血剤が投与され、照射赤血球濃厚液4単位輸血された。その後も肉眼的血尿は継続し、肉眼的血尿発症後4日目に膀胱内凝血塊が原因と思われる尿閉となり、尿道カテーテル留置されるも尿流出認めなかった。CTで膀胱内に凝血塊と思われる陰影を認め、精査加療目的に当科紹介となった。

現 症：JCS3，発語不能，血圧89/62mmHg，脈拍90/分，体温36.4℃，SPO₂ 100% (前医より酸素マスク3L/分投与継続された状態)。胸部：ラ音聴取せず。腹部：平坦，軟，胃瘻あり。四肢：浮腫なし。

検査所見：

〈血液検査〉WBC 14,340/ μ l (Neu 86.4%)，RBC 387×10^4 / μ l，Hb 11.6g/dl，Plt 22.9×10^4 / μ l，PT(秒)測定範囲を超えて延長，PT-INR測定範囲を超えて延長，APTT 65.1秒，Fib 328mg/dl，FDP 4.4 μ g/ml，AT-III 88%，BUN 54mg/dl，Cr 0.75mg/dl，Na 135mEq/l，K 4.9mEq/l，Cl 97mEq/l，GOT 36U/l，GPT 16U/l，ALP 160U/l， γ -GTP 22U/l，LDH 184U/l，CK 15U/l，T-Bil 0.6mg/dl，TP 6.1g/dl，Aib 2.6g/dl，CRP 0.9mg/dl

〈検尿沈渣〉尿pH 7.0，尿比重1.007，尿蛋白(2+)，

尿糖(-), 尿潜血(3+), 赤血球100以上/hpf, 白血球10-19/hpf

画像所見: 前医の単純CTで膀胱内に8.2×5.7cm大の凝血塊を認めた. 出血の原因となるような結石陰影や明らかな腫瘍性病変は認めなかった(図1). 両側腎, 尿管にも結石や腫瘍性病変は認めなかった.

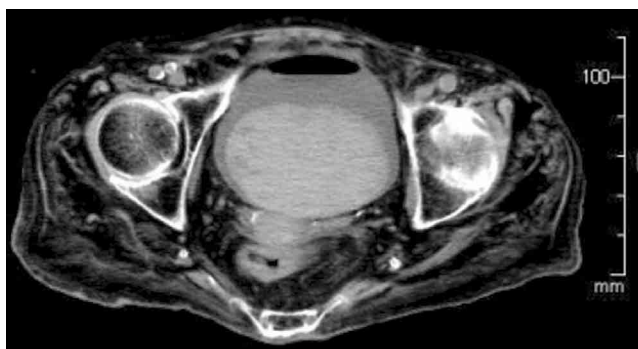


図1 前医単純CT: 膀胱内に8.2×5.7cm大の凝血塊を認めた

臨床経過: 外来受診時, 尿道カテーテルは凝血塊で閉塞しており, 膀胱タンポナーデの状態であった. カテーテルからの膀胱洗浄で凝血塊除去は不可能であった. 緊急入院で同日に経尿道的膀胱内凝血除去と, 膀胱内に出血部あれば止血術, 腫瘍病変あれば切除術を予定したが, 術前の血液検査で著明なPT延長を認めた. APTTも延長していた. DIC score(急性期DIC診断基準)は1点であり, 経腸栄養剤が中止され, SBT/CPZが投与されていたこと, CTでは尿路に明らかな出血源となり得る器質的異常所見が指摘できなかったことから, ビタミンK欠乏症による尿路出血と診断した. 同日の緊急手術は中止し, ビタミンK製剤であるmenatetrenoneの静脈内投与を行った. 入院2日目までで計30mgを輸液とともに緩徐に投与し, 入院2日目の採血でPT, PT-INR, APTTは正常化した. 入院4日目に経尿道的膀胱内凝血除去術を施行した. 膀胱内に巨大な凝血塊を認め(図2), 除去した後, 膀胱粘膜を観察したが, 出血源となるような腫瘍性病変は無く, 粘膜面に出血部位も無く, 両側尿管口からの血尿も認めなかった(図3). 術直後より肉眼的血尿は消失した. 最終診断は, ビタミンK欠乏症からの尿路出血, 膀胱タンポナーデとし, 入院後7日目に紹介医のもとへ転院した.

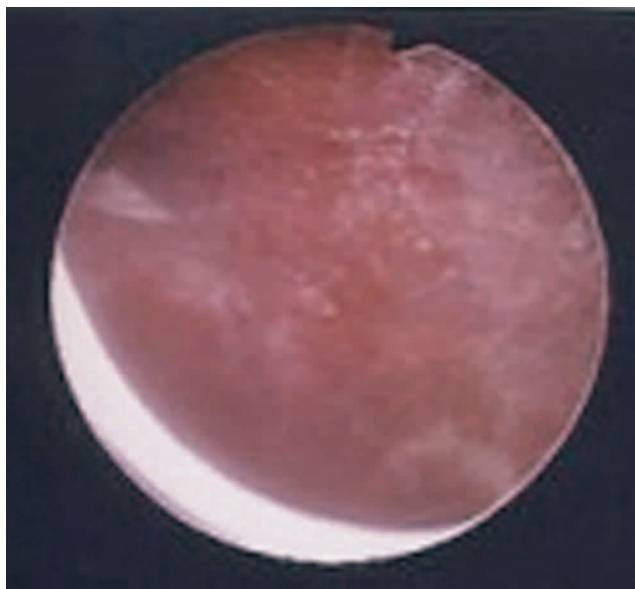


図2 経尿道的膀胱内凝血除去術: 膀胱内に巨大凝血塊を認めた

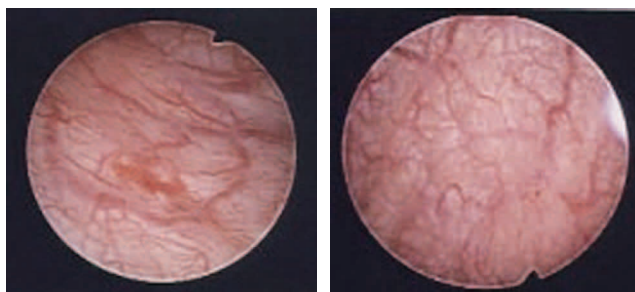


図3 経尿道的膀胱内凝血除去術: 粘膜面に出血部位は認めなかった

考 察

血液凝固因子のうち第II因子(プロトロンビン), 第VII因子, 第IX因子, 第X因子はビタミンK依存性凝固因子と総称される¹⁾. ビタミンK依存性凝固因子は, γ -グルタミルカルボキシラーゼにより, その前駆体蛋白(protein induced by vitamin K absence or antagonist, PIVKA)のN末端近傍にあるグルタミン酸残基が γ -カルボキシグルタミン酸残基に変換されることによって活性型凝固因子となる¹⁾. ビタミンKは γ -グルタミルカルボキシラーゼの補酵素として働くため, ビタミンKが欠乏すると凝固因子の合成が阻害され, PT, APTTが延長し出血傾向をきたす. ビタミンK欠乏症では第II因子は凝固活性をもたないPIVKA-IIとして血中に出現してくるため, 診断には

PIVKA-IIの測定が有用であるとされている³⁾。

成人のビタミンK欠乏をきたす原因としては、①経口摂取不能によるビタミンK摂取量の低下、②広域スペクトラムの抗菌薬投与によるビタミンK産生腸内細菌叢の減少、③肝・胆道疾患などによるビタミンK吸収能の低下、④ワーファリンや抗菌剤によるビタミンK代謝サイクルの障害がある¹⁾。抗菌薬投与中のビタミンK欠乏の要因としては、抗菌薬によるビタミンK産生腸内細菌叢の減少に伴うビタミンK産生の減少や、抗菌薬に存在するN-methyl-tetrazoletiol(以下NMTT)基などによるビタミンK代謝サイクルの抑制の2つの原因が考えられ²⁾、これらに加えて、経口摂取不能によるビタミンK摂取量の著しい減少が必須条件である。本症例でも、経腸栄養中止後に、NMTT基を有するSBT/CPZが投与されており、PT, APTTの延長はビタミンK欠乏症によるものと診断した。経口摂取不足例において、抗菌薬投与開始からビタミンK欠乏の指標であるPIVKA-IIが陽性化するまでの期間は、多くが7日以内といわれている⁴⁾。本症例でも、PIVKA-IIは計測していなかったが、経管栄養中止と抗菌薬開始から8日目に肉眼的血尿が出現しており、発症時期としてもビタミンK欠乏症による出血と診断して矛盾はないと判断した。ビタミンK代謝サイクルを抑制するNMTT基を有する抗菌薬はSBT/CPZの他にも、cefmetazole (CMZ), latamoxef(LMOX), cefmetazole(CMZ), cefamandole (CMD) などがある^{2), 4), 5)}。本症例のように、ビタミンK欠乏症は、上記①~④の原因のうち、複数の要因が重なり合って発症することがほとんどであり^{1), 2), 5)~7)}、単独の原因で発症することは極めて稀である。

ビタミンK欠乏症の治療はビタミンK製剤の静脈内投与である。投与後は数十分以内に効果発現し出血症状の改善がみられると言われる⁸⁾。本症例でも投与翌日の凝固検査でPT, APTTとも正常化し、膀胱内の凝血塊が消失した術後は、肉眼的血尿も消失した。

おわりに

長期入院で慢性期管理される患者は、長期間の絶食や抗菌薬投与を受ける頻度が高い。高齢化社会においてこのような患者は今後も増加すると考えられ、頻度が低くて見落としやすいビタミンK欠乏症を常に念頭におく必要があると考えられた。

文 献

- 1) 白幡聡：ビタミンK欠乏症の臨床。日血栓止血会誌 2007；18：584-7
- 2) 森脇義弘，豊田洋，小菅宇之，他：長期間絶食・抗生物質使用後の気管切開創出血が制御困難となった高PIVKA-IIの1例。外科 2009；71：426-9
- 3) 飯塚敦夫：血液凝固検査PIVKA-II。小児内科 1998；30増：83-4
- 4) 岩田敏：抗生物質とビタミンK 腸内細菌叢との関係。クリニシアン 1997；44：1094-9
- 5) 平田直之，金谷憲明，渡辺政徳，他：抗生物質投与によるビタミンK欠乏に起因すると思われる凝固抑制で硬膜外血腫を来した1症例。麻酔 2007；56：181-5
- 6) 菊井祥二，西脇知永，島田京子，他：長期間の中心静脈栄養によるビタミンK欠乏に伴う凝固機能低下で脳出血をきたした1例。神経内科 2005；63：378-82
- 7) 猪熊孝実，蒲原行雄，松尾圭，他：来院時，ビタミンK欠乏症による高度の凝固異常を呈していた胆嚢炎の1例 ビタミンK欠乏症を伴った胆嚢炎の1例。日腹部救急医学会誌 2009；29：525-8
- 8) 船曳哲典：血液・腫瘍性疾患 ビタミンK欠乏症。小児内科 2003；35増：1181-4

Bladder Tamponade Caused by Vitamin K Deficiency : A Case Report

Terumichi SHINTANI¹⁾, Shinichiro KINOCHI^{1)*}, Toshinori KASAI¹⁾, Kenzo UEMA¹⁾, Hiroki INOUE²⁾

1) Division of Urology, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of General Medicine, Tokushima Red Cross Hospital

*Present address: Department of Urology, Ehime Prefectural Central Hospital

Our patient was an 86-year-old woman who was receiving enteral feeding products through a gastrostomy tube because of sequelae of a brain hemorrhage. She was repeatedly hospitalized before eventual release. She then underwent treatment for aspiration pneumonia in a nearby clinic in October, 2011. She was also treated for this condition with non-oral antibiotics for 1 week in May, 2012. After that treatment, macroscopic hematuria appeared and the woman was transferred to our hospital for bladder tamponade that was diagnosed by computerized tomography. Her PT was prolonged, and there were no abnormal organic findings in the urinary tract by computerized tomography; thus, we diagnosed vitamin K deficiency and administered menatetrenone intravenously. Her PT improved, and hematuria immediately disappeared after she underwent transurethral removal of the clots.

We diagnosed vitamin K deficiency induced by the discontinuation of administration of enteral feeding products and because of administration of sulbactam sodium/cefoperazone sodium (SBT/CPZ). With the society aging rapidly, it is predicted that the number of patients who will require prolonged hospitalization and chronic phase treatment will increase. We need to pay attention to the possibility of vitamin K deficiency when antibiotics are administered to patients under fasting condition.

Key words: vitamin K deficiency, bladder tamponade, macroscopic hematuria

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 18:52–55, 2013
