

感染性心内膜炎を発症した僧帽弁逆流を伴う 僧帽弁逸脱症の1小児例

梅原 直, 松木 茂伸, 青砥 慶太
大軒 健彦, 板谷 信行, 及川 隆洋
日下 奈都子, 井上 若葉, 角田 文彦
北村 太郎, 近岡 秀二, 西尾 利之
高柳 勝, 大浦 敏博, 大竹 正俊
村田 祐二*

はじめに

感染性心内膜炎 (infective endocarditis, IE) は弁膜や心内膜, 大血管内膜に細菌集簇を含む疣腫 (vegetation) を形成し, 菌血症, 血管塞栓, 心障害など多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患である。多くの場合, IE は基礎疾患として心疾患を有する例に見られるが稀に, 心疾患の既往がない例に発症することもある¹⁾。IE の年間発症率は成人では全人口 100 万人あたり 10~50 例と推定されているが²⁾, 小児ではさらに少なく小児循環器専門施設においても入院 1,000 人あたり 1 例未満と稀な疾患である³⁾。

一方, 僧帽弁逸脱症 (mitral valve prolapse, MVP) の発症機序は不明であるが, 僧帽弁に粘液水腫様変性が生ずる事が原因であると言われていいる。僧帽弁が収縮期に左房内に突出し, 弁尖が互いにずれて僧帽弁閉鎖不全を起こす疾患である⁴⁾。MVP の全年齢を通じての罹病率は一般人口の 2~3% 前後とされている⁵⁾。小児期においては年齢とともに頻度が増加し, 12~15 歳で 5.1% に達するとの報告もある⁶⁾。小児では無症状で経過するため学校心臓健診などで発見されることが多いが⁷⁾, 前思春期で成人と同等の罹病率があると考えられる。小児期の MVP は予後良好とされるが, 脳虚血症状, 高度僧帽弁閉鎖不全および突然

死などの合併症を来す場合がある⁷⁾。今回, 私たちは IE を合併した MVP の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患児: 8 歳, 女児

主訴: 発熱, せん妄

家族歴: 兄姉に薬剤アレルギーの既往あり。先天性心疾患なし。

既往歴: 2 歳時に心雑音を指摘され, 僧帽弁閉鎖不全症として近医で経過観察中であった。熱せん妄は数回の既往があった。

現病歴: 平成 20 年 9 月 15 日夕より 39°C 台の発熱が持続し, 翌日近医を受診した。上気道炎の診断にて投薬を受け帰宅するも改善なく, 同日に同院を再診した。補液および Ceftriaxone (CTR) の投与を受け帰宅したが, 夜より意味不明の言動と視線も合わなくなったため救急車にて当科に搬送され入院となった。

入院時現症: 体重 30 kg, 体温 38.3°C, 血圧 112/40 mmHg, 脈拍数 112/分, SpO₂ 97%, 意識レベル JCS 1~2。髄膜刺激症状はなく神経学的異常所見は認めなかった。咽頭発赤は軽度であった。胸骨左縁第 3 肋間に Levine III/VI の全収縮期雑音を聴取し。肺音は清で肝脾腫は認めなかった。

入院時検査所見 (表 1): 血小板数の軽度減少, CRP 値の軽度上昇, 赤沈値の中等度亢進, フェリチン値の軽度上昇を認めた。胸部 X 線像では心不

仙台市立病院小児科

*同 救命救急部

表 1. 入院時検査所見

WBC	6,800/ μ l	AST	54 IU/l	Ferritin	240 ng/ml
RBC	469 \times 10 ⁴ / μ l	ALT	27 IU/l	IgG	992 mg/dl
Hb	13.4 g/dl	LDH	252 IU/l	IgA	277 mg/dl
Ht	39.7%	TP	7.3 g/dl	IgM	104 mg/dl
Plt	12.8 \times 10 ⁴ / μ l	Alb	4.0 g/dl	C3c	105.2 mg/dl
CRP	5.71 mg/dl	BUN	14 mg/dl	C4	39.8 mg/dl
ESR	49 mm/h	Cre	0.5 mg/dl	CH50	47.4 IU/ml
PT	102.0%	UA	5.1 mg/dl	RF	<5 IU/l
APTT	28.8 sec	Na	137 mEq/l	ANA	< \times 20 IU/l
Fibg	360 mg/dl	K	3.1 mEq/l	ASO	138 IU/l
AT III	112%	Cl	94 mEq/l	Mpn IgM	(+)
FDP	4.4 μ g/ml	CK	126 IU/l	EBV VCAIgM	(-)

上咽頭培養 (day 1) S. aureus PCG (R), CEZ (S), CTRX (S), PAPM/BP (S)

静脈血培養 (day 1) 陰性

静脈血培養 (day 6) S. aureus PCG (R), CEZ (S), CTRX (S), PAPM/BP (S)

全および肺炎を示唆する所見は認められなかった。

入院後経過 (図 1) : 急性咽頭炎および熱せん妄と診断し Ampicillin (ABPC) 投与を開始した。入院翌日には意識清明となり、解熱傾向がみられた

が血球減少の進行が認められた。入院 3 日目には白血球数は 2,500/ μ l、血小板数は 11.2 万/ μ l とさらに減少がみられたが、入院 4 日目に解熱が得られ、午前 10 時で ABPC を中止とした。同日の心エコー検査では、僧帽弁前尖の逸脱および軽度の僧

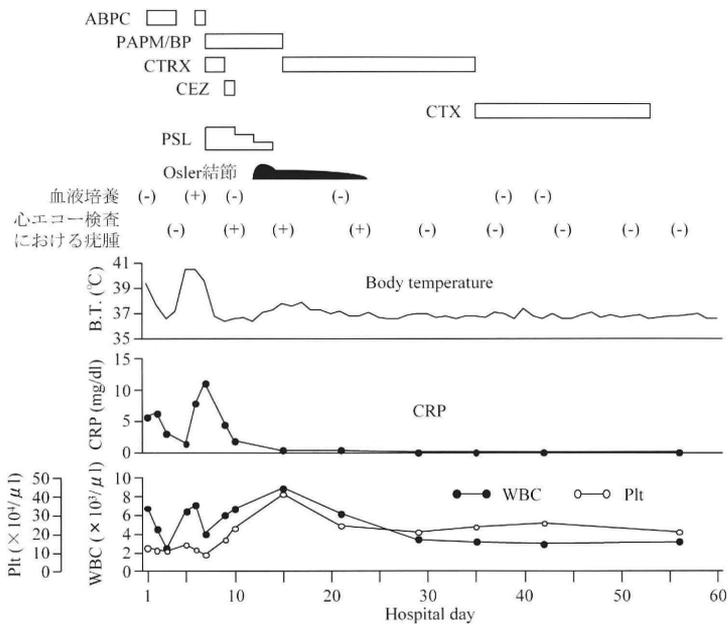


図 1. 入院後経過

ABPC: ampicillin, PAPM/BP: panipenem betamiprone, CTRX: ceftriaxone, CEZ: cefazolin, CTX: cefotaxime, PSL: prednisolone

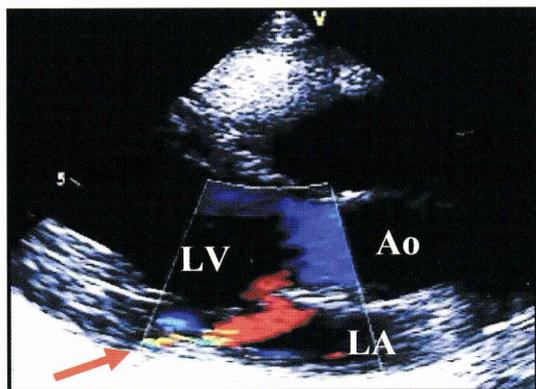


図2. 心エコー図（入院5日目）
カラードプラ所見では僧帽弁逸脱に伴った左房後壁に向かうジェット逆流が認められた（矢印）。

帽弁逆流（mitral regurgitation, MR）を認めた
が、心収縮力に異常なく疣腫は認められなかった。
逆流は左房後壁へ向かうジェット流として存在した（図2）。入院5日目には白血球数および血小板数の上昇とCRP値の低下を認めたためウイルス感染に伴う一過性の骨髄抑制と判断した。しかし、同日夜間より39°Cの発熱と悪寒戦慄を伴い再びせん妄状態となった。入院6日目の血液検査ではCRP値が7.99 mg/dlと再上昇を認めた。症状の改善がないため午後3時（抗菌薬中止53時間後）に血液培養を施行しABPCの投与を再開した。入院7日目に入院時の血液培養が陰性であることが報告されたが、血液および尿検査で白血球数4,100/ μ l、血小板数9.3万/ μ l、LDH 278 IU/l、CRP



図3. 左拇指球写真（入院12日目）
圧痛を伴う径1 cmの紅色皮下結節が認められ、Osler結節と考えられた（矢印）。

11.4 mg/dl、フェリチン値293 ng/ml、尿中 β_2 ミクログロブリン値2,635 μ g/l、と感染性血球貪食症候群（hemophagocytic syndrome, HPS）を示唆する所見が認められた。骨髄像では白血病変化はなく、血球貪食像が散見されHPSと診断し、プレドニゾロン（PSL）2 mg/kg/日、panipenem betamiprone（PAPM/BP）およびCTRXの投与を開始した。翌日には解熱が得られ、症状の改善が得られた。入院9日目に入院6日目の血液培養でメチシリン感受性ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*）が検出されたことが報告され、薬剤感受性結果から入院時の上咽頭培養と同種と考えられた（表1）。HPSを合併した*S. aureus*による敗血症の診断にて抗菌薬をPAPM/BPとcefazolin（CEZ）の併用に変更した。しかし、投

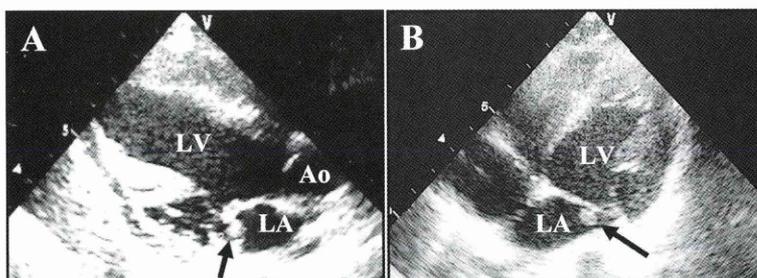


図4. 心エコー図（入院15日目）
A：左室長軸像では左房後壁に10×5 mmの疣腫が認められた。前尖への付着が疑われた（矢印）。
B：四腔断面像では疣腫は左房後壁に独立した腫瘤性病変として観察された（矢印）。疣腫の茎の付着部は明白ではなかった。

与翌日に発疹を認め、薬疹が否定できなかったためCEZを中止しPAPM/BP単剤とした。入院10日目の心エコー検査では、左房内後尖付近に10×5mm大の腫瘤性病変を認め疣腫が疑われた。入院12日目に左拇指球に圧痛を伴う皮下結節が出現しOsler結節(図3)と判断した。入院15日目の心エコー検査では入院10日目と同様の腫瘤性病変を認め疣腫と判断した。疣腫の茎の附着部は明白ではなかった(図4A,B)。IEのDuke臨床的診断基準の大項目1項目(心エコー検査で疣腫の描出)、小項目4項目(素因:僧帽弁逸脱症、発熱、免疫学的現象:Osler結節、微生物学的所見:1セットでの血液培養陽性)を満たしIEと確定診断した。ガイドライン¹⁾に準拠してCEZを使用する予定であったが、CEZにより薬疹を生じたこと、初期治療において感受性のあるCTRXが有効であったため、CTRX単剤として治療を継続した。入院10日目に施行した異なる部位からの2セットの血液培養でともに陰性の結果が得られ、同日を治療開始基準日として6週間の治療を行った。CTRX投与開始後20日目に食前の腹痛が出現し、腹部エコー検査上で胆嚢壁の肥厚と胆泥貯留を認めたためにCTRXの副作用を考慮し⁸⁾、cefotaxime(CTX)に変更した。抗菌薬変更後、72時間および168時間後に2セットずつ血液培養行ったが全て陰性であった。入院23日目の心エコー検査では疣腫は4×3mmまで縮小し、入院30日目には疣腫は消失した。入院52日目で抗菌薬投与を終了し、入院56日目の心エコー検査では僧帽弁前尖の軽度肥厚を認めるも石灰化は見られず、MRの増悪も認めなかった。入院59日目に退院としたがその後、特変なく経過している。今後6カ月ごとに心エコー検査で経過観察していく予定である。

考 察

本邦での小児期におけるIEの発症率はFukushigeら⁹⁾の報告によれば、小児循環器外来患者1,000人あたり年間0.9人と稀な頻度である。一方、MVPは成人においてはIEの基礎疾患として最も頻度の高い疾患として挙げられているが、小

児MVPにおけるIEの合併は非常に稀であり、69例の小児IEにおいて4例(6%)が小児MVPを基礎疾患としていたとの報告が見られている¹⁰⁾。本邦においてMVPを基礎疾患としてIEを発症した小児例は、検索した限り三宅ら¹¹⁾による小児MVPの中期予後の検討の中で報告されている18歳例の1例のみで、詳細は不明であった。

MVPは便宜上、MRの有無により2群に分類できる。本邦では、成人においてMRがあればIEに対してハイリスクになり、歯科口科手技を実施する場合には抗菌薬の予防投与が推奨されている^{11,12)}。一方、MRがないか、わずかな場合は抗菌薬予防対象とはならない。しかし、例えばわずかなMRであってもカラードプラ法により典型的な偏心性逆流ジェットを示すMVPはハイリスクとして抗菌薬予防投与を行うべきとされている¹²⁾。2007年のAmerican Heart Association(AHA)によるガイドラインの改訂によりIEの抗菌薬予防投与の対象は、“IEに罹患し易い患者群”から“IEが発症した場合に重大な合併症や死亡率が高くなる患者群”となり、歯科口科手技に限定して実施するように変更された。その中ではMRを有するMVPも予防投与対象から除外されている¹²⁾。しかし、本邦においては、IEの疾患自体がそれほど認知されておらず、抗菌薬の予防投与を行うことによりIEに対する注意を喚起する意味合いもあり、これまで通りIEに罹患し易い患者を予防投与対象とする方向でガイドラインの改訂作業が進められている¹²⁾。

MVPにおけるMRはほとんどの場合軽度であるが、中年以降に弁尖の腱索の粘液水腫様変性が進行しMRが高度になる例がある⁷⁾。小児期発症のMVPの中期予後に関しては三宅ら¹¹⁾が報告している。対象は5年以上追跡可能であった小児発症のMVP85例であり、初診時にMRを認めた群は51例(60%)、MRを認めない群は34例(40%)であった。初診時MR陽性群では、5年以上の追跡によりMR消失22例、MR残存27例、MR増悪2例となった。一方、初診時MR陰性群ではMRが新たに出現したのは2例(6%)のみであった。従って、5年以上の追跡の結果ではMRを

有する症例は31例(36%)に減少した。なお、小児MVPにおけるMR消失の機序として体格変化により左房と左室の均衡が改善されたことなどが報告されている¹¹⁾。以上より、成人とは異なり小児MVP患者ではMRが消失する例があることや、弁の粘液水腫様の変性の程度も軽いと考えられることから、MVPを基礎疾患とするIEが小児では少ない理由となるのではないかと考えられた。しかし、小児MVPのうちどのような例が成人期にIEの原因と成り得るのかは不明であり、小児循環器専門医による経時的な経過観察が必要と思われる。

本報告例はIEの既往を有する症例となり、2007年のAHAガイドラインに準拠してもハイリスク群となる。従って、歯科口科手技の際には抗菌薬予防投与が必要となり、普段からの口腔内環境を清潔に保つことがIE再発予防のためには重要となる。

結 語

1) 僧帽弁逸脱症を基礎疾患として、*Staphylococcus aureus*による感染性心内膜炎を合併した9歳女児例を報告した。

2) 心疾患を有する患者の発熱をみた場合には、常に感染性心内膜炎を念頭に置き血液培養および心エコー検査を繰り返し行う事が重要である。

3) 小児期においてIEは稀な疾患であり、本邦小児でのMVPを基礎疾患として発症したIEの報告は1例のみであった。

文 献

- 1) 宮武邦夫 他：循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2001-2002年度合同研究班報告）感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン。Circ J 67 Suppl IV: 1039-1082, 2003
- 2) 中谷 敏：注目すべき心血管疾患 感染性心内膜炎。日医師会誌 137（特別号）：S 153-S 155, 2008
- 3) Starke JR: Infective Endocarditis. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases 5th ed, (Feigin RD et al eds.), Saunders, Philadelphia, pp 355-380, 2004
- 4) 森川良行：僧帽弁閉鎖不全。小児内科 34（増刊号）：278-281, 2002
- 5) Freed LA et al: Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse. N Engl J Med 341: 1-7, 1999
- 6) Ohara N et al: Mitral valve prolapse in childhood: the incidence and clinical presentation in different age groups. Acta Paediatr Jpn 33: 467-475, 1991
- 7) 堀米仁志：特発性僧帽弁逸脱症の心エコー診断と心血管系 Risk Factor。日小循誌 24: 31-34, 2008
- 8) 木村正人 他：Ceftriaxone 投与に伴う小児の偽胆石症の臨床像。日児誌 110: 773-780, 2006
- 9) Fukushige J et al: Spectrum of infective endocarditis during infancy and childhood: 20-year review. Pediatr Cardiol 15: 127-131, 1994
- 10) Normand J et al: Changing patterns and prognosis of infective endocarditis in childhood. Eur Heart J 16 Suppl B: 28-31, 1995
- 11) 三宅 俊治 他：小児期僧帽弁逸脱症の臨床像および中期予後。日小循誌 24: 26-30, 2008
- 12) 赤石 誠：感染性心内膜炎の予防：ハイリスク群に対する予防法。循環器科 63: 368-375, 2008