症例報告

感染性心内膜炎に心室瘤破裂を合併した維持透析患者の1例

岩坪 修司^{*1} 藤元 昭一^{*1} 藤本 千夏^{*1} 辰元 真理子^{*1}
 山田 和弘^{*1} 佐藤 祐二^{*1} 原 誠一郎^{*1} 江藤 胤尚^{*1}
 中村 都英^{*2} 鬼塚 敏男^{*2}
 宮崎大学医学部第1内科^{*1} 同第2外科^{*2}

key words: 感染性心内膜炎, 心室瘤破裂

〈要旨〉

症例は44歳、女性。1985年2月、慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のため血液透析導入。2002年10月初旬より発熱、全身関節痛、右腰～殿部痛が出現したため、近医へ入院した。高度の炎症所見があり、血液培養検査でMSSA (methicillin sensitive Staphylococcus aureus) を検出し、心エコー検査で僧帽弁後尖に弁石灰化とともに疣贅を認め、感染性心内膜炎と診断された。当科へ転入院後のCT検査で、全身性に多発性膿瘍を認めた。左心不全は増悪し、弁尖の疣贅が1.5~2.0 cm と大きかったこと、広範な塞栓症状があったため、10月23日、緊急に僧帽弁置換術を施行した。炎症反応は改善したが、術後9日目に右心室自由壁穿孔による心タンポナーデを発症し、穿孔部縫縮術を施行した。以後、全身状態は改善していたが、僧帽弁置換術後51日目に、再び心タンポナーデを発症。胸部CTで僧帽弁直下の左心室瘤破裂を認め、同日死亡した。長期透析患者で弁石灰化による弁膜症合併時には、感染性心内膜炎の発症に注意を要する。本症例のように、透析患者に感染性心室瘤を合併することはまれであり、若干の考察を加え報告する。

Rupture of ventricular aneurysm due to infective endocarditis in a hemodialysis patient—a case report

Syuji Iwatubo^{*1}, Shoichi Fujimoto^{*1}, Chinatsu Fujimoto^{*1}, Mariko Tatsumoto^{*1}, Kazuhiro Yamada^{*1}, Yuji Sato^{*1}, Seichirou Hara^{*1}, Tanenao Eto^{*1}, Kunihide Nakamura^{*2}, Toshio Onitsuka^{*2}

First Department of Internal Medicine^{*1}, Second Department of Surgery^{*2}, Miyazaki Medical College

The patient was a 44-year-old woman who had undergone maintenance hemodialysis since February 1985 due to chronic glomerulonephritis. In October 2002, she developed fever, general arthralgia, lumbago and right-sided gluteal pain. Laboratory test demonstrated severe inflammation and MSSA (methicillin sensitive Staphylococcus aureus) was isolated by blood culture. Echocardiogram disclosed calcification and vegetation on the posterior mitral leaflet. The patient was transferred to our hospital for further evaluation of infective endocarditis. Computed tomography showed systemic multiple abscesses. She underwent urgent surgery (mitral valve replacement) on October 23 because of worsening of left-sided heart failure, a large vegetation (1.5~2.0 cm) and multiple embolic events. Thereafter, inflammatory data declined, but 9 days later, cardiac tamponade developed due to perforation of the right ventricle. The perforated portion was obliterated by mattress suture using pericardium. Thereafter, her general condition gradually improved. However, cardiac tamponade occurred again 51 days after the valve replacement therapy. Computed tomography demonstrated ruptured ventricular aneurysm under the prosthetic valve and she died on the same day.

We report a rare case that developed an infected ventricular aneurysm during maintenance hemodialysis. If patients on long-term hemodialysis become complicated by cardiac valvular diseases due to metastatic calcification, we need to pay attention to the onset of infective endocarditis in these patients.

岩坪 修司 宮崎大学医学部第1内科 〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200

Syuji Iwatubo Tel: 0985-85-0872 Fax: 0985-85-6596 E-mail: iwatubo@fc.miyazaki-med.ac.jp

〔受付: 平成15年8月22日, 受理: 平成15年12月4日〕

緒 言

透析患者の合併症としての感染症は、死因の大きな割合を占めている。細胞性・液性免疫の低下、低栄養状態、血管アクセス等が感染症の主な因子として考えられており¹⁾、重症化しやすい。また、菌血症になると、感染性心内膜炎のような重篤な感染症を引き起こすことが知られている。血液透析患者における感染性心内膜炎の発症率は敗血症発症患者の 2～6% とされ^{2,3)}、その一年死亡率は 56～65% という報告^{3,4)}もあり、予後は悪い。今回、われわれは感染性心内膜炎に左心室瘤破裂を合併した維持透析患者の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

I. 症 例

患者：44 歳，女性。

既往歴，家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：1985 年 2 月，慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のため血液透析が導入された。以降，近医にて週 3 回の維持血液透析を受けていた（心胸比 44% 程度，心電図上に異常所見なし）。2002 年 10 月初旬より発熱，全身関節痛，右腰～殿部痛が出現し，10 月 5 日に近医へ入院した。白血球 $14,300/\mu\text{L}$ ，CRP 31.5 mg/dL ，心エコー検査で僧帽弁後尖に石灰化とともに疣贅を認めた。血液培養検査で MSSA (methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*) を検出し，感染性心内膜炎と診断された。VCM (Vancomycin)，CAM (Clarithromycin)，GM (Gentamicin)，ABPC (Ampicillin) などの抗生剤が投与されたが，発熱は持続した。また，僧帽弁閉鎖不全症による急性左心不全を発症し，10 月 20 日に当科へ転入院した。

入院時現症：身長 151 cm，体重 39.3 kg，血圧 122/80 mmHg，脈拍 105/分，整，体温 37.4 度。眼瞼結膜には貧血を，右第 1 指，第 3 指，左第 5 指に Osler 結節を認めた。両肺野で湿性ラ音，心尖部に全収縮期雑音 (Levine II/VI) を聴取した。前脛骨部の浮腫は認めなかった。

入院時検査所見 (表 1)：末梢血液検査では，白血球 $24,800/\mu\text{L}$ と増加，赤血球 $203 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，Hb 6.3 g/dL と貧血があり，血小板は $62.4 \times 10^4/\mu\text{L}$ と増加していた。生化学検査では，TP 6.17 g/dL ，Alb 2.33 g/dL ，Na 132 mEq/L ，Cl 91 mEq/L と低下しており，補正 Ca 11.67 mg/dL ，Pi 7.6 mg/dL ，AST 56 IU/L ，ALT 51 IU/L ， $\gamma\text{-GTP}$ 73 IU/L ，LDH 307 IU/L ，CRP 19.0

mg/dL，intact PTH 560 pg/mL と増加していた。血液凝固検査では，PT 13.2 秒と軽度延長，fibrinogen 484 mg/dL ，D-dimer 5.51 mg/dL ，FDP 15 mg/dL と増加していた。心エコー (図 1) では，僧帽弁後尖の石灰化，長径 20 mm の疣贅，中等度の僧帽弁閉鎖不全症，心嚢液貯留を認めた。腹部 CT では右胸最長筋，右大殿筋，右腸骨筋，右中殿筋 (図 2)，右大腿内転筋内に膿瘍を認めた。

入院後経過 (図 3)：入院後，ABPC 4 g/日，GM 40 mg/日を継続投与したが，進行性の心不全，20 mm 大の疣贅，持続する発熱，多発性の塞栓症状があり，僧帽弁置換術の適応と判断した。10 月 23 日に当院第 2 外科で，人工弁による僧帽弁置換術を施行した。手術所見では僧帽弁後尖に母指頭大の疣贅を認め，後尖は石灰化が強く，著明に萎縮しており，交連部で一部前尖と癒合していた。術後，ABPC 4 g/日，GM 40 mg/日の投与は継続し，10 月 29 日に当科へ転科となった。発熱，炎症反応は持続しており，翌日より，ABPC/SBT 6 g/日，GM 40 mg/日，RFP (Rifampicin) 600 mg/日へ変更した。10 月 31 日に，痙攣発作があり，収縮期血圧 80 mmHg と低下し，心電図で心室性頻拍症を認めた。Lidocaine 50 mg の静注により，心室性頻拍は消失したが，心室性期外収縮の散発を認めたことより，lidocaine 0.5 mg/分を持続点滴した。翌日，心病変の評価および全身の膿瘍の再評価目的で，CT 検査を施行した。腹部 CT では腹腔内膿瘍は消失し，殿部および大腿部の膿瘍は縮小傾向にあった。胸部 CT (図 4 a) で右心室前面に局在する，比較的高密度の著明な心嚢液貯留を認め，血腫が考えられた。同日，当院第 2 外科で小開胸・血腫除去を試みたところ，右心室穿

表 1 入院時検査所見

[末梢血]		Cr	5.4 mg/dL
WBC	24,800/ μL	AST	56 IU/L
RBC	203 万/ μL	ALT	51 IU/L
Hb	6.3 g/dL	LDH	307 IU/L
Ht	18.8%	ALP	570 IU/L
Plt	62.4 万/ μL	$\gamma\text{-GTP}$	73 IU/L
[血液生化学]		[血清学]	
TP	6.17 g/dL	CRP	19.0 mg/dL
Alb	2.33 g/dL	HBs-Ag	(-)
T-Chol	129 mg/dL	HCV-Ab	(-)
TG	110 mg/dL	ATLA	(-)
Na	132 mEq/L	intact PTH	560 pg/mL
K	4.9 mEq/L	[血液凝固系]	
Cl	91 mEq/L	PT	13.2 sec
Ca	10.0 mg/dL	APTT	33.6 sec
(補正 Ca)	11.67 mg/dL	fibrinogen	484 mg/dL
Pi	7.6 mg/dL	D-dimer	5.51 mg/dL
BUN	52.9 mg/dL	FDP	15 mg/dL

図 1 入院時心臓超音波所見。僧帽弁後尖の石灰化，長径 20 mm の疣贅を認める。

図 2 入院時腹部 CT 所見。右中殿筋内に膿瘍を認める。

図 3 入院後経過

孔が判明し，緊急手術となった。手術所見では，横隔膜に接する右室壁に穿孔部を認め，同部位を縫縮閉鎖した。この際，左室の心室瘤は認めなかった。術後，ABPC/SBT 6 g/日，GM 60 mg/日，RFP 600 mg/日は継続し，11 月 12 日に当科へ転科となった。以後，独歩可能なまで全身状態は回復し，炎症反応も低下傾向であった。12 月 6 日の胸部 CT (図 4 b) で，心下面に左心室心尖部から連続する心室瘤を新たに認めたが，自覚症状はなかった。12 月 13 日午前 3 時頃に突然，呼吸困難が出現し，約 20 分後には血圧低下，頻脈を認めた。心エコーで心タンポナーデの所見，胸部 CT (図 4 c) で僧帽弁直下の左心室瘤破裂を認めた。同日午前 10 時 5 分に永眠された。

II. 考 察

末期慢性腎不全患者の増加に伴い，感染性心内膜炎の合併例も増えてきている³⁾。表 2 に透析患者の感染性心内膜炎の臨床的特徴を，非透析患者と対比してまとめた。感染性心内膜炎の発症率は，非透析患者より 25 倍高く⁵⁾，起炎菌として *S. aureus* が大半を占め^{3,4,6)}，透析の際の血管アクセスと関係していると考えられている⁷⁾。急性の臨床経過をたどり，死亡率も非透析患者と比較して高い^{3~5)}。また，透析患者の感染性心内膜炎発症の危険因子には，表のごとくさまざまなことが報告されている。

図 4 胸部 CT 所見. a: 右心室前面に局在する, 比較的高密度の心嚢液貯留を認める (11/1/'02). b: 心下面に心室瘤を認める (12/6/'02). c: 破裂した心室瘤を認める (12/13/'02).

表 2 感染性心内膜炎の臨床的特徴—透析患者と非透析患者の比較—

	透析患者	非透析患者
発症率	150 人/10 万人・年	6 人/10 万人・年
起炎菌	黄色ブドウ球菌が大半	緑色連鎖球菌 (50%)
臨床経過	急性	亜急性
予後 (死亡率)	56~65%	10~28%
危険因子	一時的挿入カテーテル グラフト 二次性副甲状腺機能亢進症 心臓弁石灰化 糖尿病 非透析患者と同一の危険因子	リウマチ熱既往 先天性心臓病 二尖大動脈弁 僧帽弁逸脱 経静脈薬物使用 感染性心内膜炎既往など

一般に透析患者は菌血症のリスクが高いとされ, 7 年間の経過観察で 11% は少なくとも 1 回の菌血症のエピソードがあるとの報告がある²⁾. その中で *S. aureus* 菌血症は組織障害性が強く, 透析患者では感染性心内膜炎, 骨髓炎, 敗血症性関節炎等の遠隔部位において合併症をおこすことが知られている⁸⁾. 非透析患者においても *S. aureus* による左心系の感染性心内膜炎による死亡率は 50% と予後不良で, 他の起炎菌 (死亡率 18%) と比べて高い⁹⁾.

本症例においても血液培養検査で MSSA が検出され, 右心室壁穿孔, 左心室瘤破裂と多彩な経過をたどっ

た. 発症前の虚血性心疾患の既往はなく, 心臓由来と思われる自覚症状も認めていなかった. 感染性心内膜炎は通常, 弁尖に影響を及ぼすが弁輪部および隣接した心筋へ浸潤すると, 心筋膿瘍を形成する. 心室穿孔や仮性心室瘤は, 僧帽弁弁輪部の膿瘍から波及したものに多いとされる. また, 弁周囲の膿瘍が心室に排出され, 仮性心室瘤を形成することもある^{10,11)}. *S. aureus* のような組織破壊性・浸潤性の強い細菌は, 弁輪部に浸潤し, 弁周囲膿瘍を形成しやすい. 本症例でも僧帽弁後尖から弁輪部および隣接した心筋への浸潤, 左心室への弁周囲膿瘍の排出により心筋膿瘍を形成したこ

とが考えられる。また、心室瘤の場所が心臓後面であり、心エコーで描出できなかったが、12月6日の胸部CT(図4b)で心室瘤の心筋層が明確でないこと、結果的に心破裂をおこしたことより仮性心室瘤の可能性が高い。透析患者の感染性心内膜炎で右心室壁穿孔、左心室瘤破裂を呈した症例は、われわれの検索した範囲では確認できなかった。

予後に関しては、透析患者の感染性心内膜炎は診断後30～60日に死亡率が増加するとされ⁴⁾、この時期の集中的な治療、注意深い経過観察が必要である。また、透析患者は局所に血管アクセス部位があり、潜在的な感染の focus となりうるので、Duke criteria の診断基準では確診を得るのが困難なことや、診断が遅れることもある^{3,4,6,12)}。そのため、不明熱や菌血症の患者では同疾患を疑い、心エコー、血液培養検査を繰り返し行う必要がある。その際、経食道心エコーは経胸壁心エコーと比較して、疣贅部位と周囲の感染巣を描出する際に有用である^{3,4,6)}。

透析患者の感染性心内膜炎の予後不良因子として、白血球上昇、低アルブミン血症、ヘモグロビン低値、高度の大動脈弁閉鎖不全症、高度の僧帽弁閉鎖不全症、僧帽弁弁輪部の石灰化等が挙げられる³⁾。また、血管アクセスの種類では、一時的挿入カテーテル、グラフトによるものが感染の危険性が高いとされる^{3,4,6)}。本邦では、諸外国と比較し、透析患者における感染性心内膜炎の頻度が少ない傾向にあり、要因として、①一時的挿入カテーテルの管理が良い、②人工血管の使用頻度が少ない、③感染時に早期から抗生剤が投与される、④心エコーを行える施設が多いなどが考えられる。本症例では、血管アクセスは動静脈内シャントであり、同部位の明らかな感染所見は認めなかったが、白血球上昇、低アルブミン血症、ヘモグロビン低値、僧帽弁後尖の石灰化を認めた。

長期透析患者は、腎機能正常の同年代と比較して大動脈弁と僧帽弁の石灰化の頻度が高いことが知られている¹³⁾。また、二次性副甲状腺機能亢進症によるCa・Pi積の増加、コントロール不良な高リン血症が、早期の大動脈弁および僧帽弁弁輪部の石灰化と関係している^{13～15)}。感染性心内膜炎に罹患しやすい病態として、僧帽弁逸脱症、石灰化による大動脈弁疾患等があり¹⁶⁾、透析患者で二次性副甲状腺機能亢進症に関連した石灰化により弁膜症を合併していれば、感染性心内膜炎の発症に注意をはらう必要がある¹⁷⁾。本症例の手術所見では、僧帽弁後尖は石灰化が強く、著明に萎縮しており、交連部で一部前尖と癒合していた。本症例の僧帽弁の著明な石灰化には、二次性副甲状腺機能亢進症が

関係していたと考えられる。

透析患者において感染性心内膜炎は、頻度は少ないが予後不良な疾患である。そのため focus が判明しない感染症に遭遇した場合、常に感染性心内膜炎を念頭において、心エコー検査による疣贅の有無を確認する必要がある。また、心臓弁の石灰化およびそれに伴う機能障害が感染性心内膜炎の発症、予後不良因子である可能性があり、二次性副甲状腺機能亢進症の予防および早期治療が重要である。

本症例は、第48回日本透析医学会学術集会・総会(2003年、大阪)で発表した。

文献

- 1) Jaar BG, Hermann JA, Furth SL, Briggs W, Powe NR : Septicemia in diabetic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 35 : 282-292, 2000
- 2) Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W : Septicemia in dialysis patients : Incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 55 : 1081-1090, 1999
- 3) Maraj S, Jacobs LE, Kung SC, Raja R, Krishnasamy P, Maraj R, Braitman LE, Kotler MN : Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 324 : 254-260, 2002
- 4) McCarthy JT, Steckelberg JM : Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 75 : 1008-1014, 2000
- 5) Alestig K, Hogevis H, Olaison L : Infective endocarditis : a diagnostic and therapeutic challenge for the new millennium. *Scand J Infect Dis* 32 : 343-356, 2000
- 6) Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ : Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 30 : 521-524, 1997
- 7) Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C : Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 64 : 95-100, 1993
- 8) Marr KA, Kong L, Fowler VG, Gopal A, Sexton DJ, Conlon PJ, Corey GR : Incidence and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 54 : 1684-1689, 1998
- 9) Tornos P, Almirante B, Mirabet S, Permanyer G, Pahissa A, Soler-Soler J : Infective Endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med* 159 : 473-475, 1999
- 10) Soejima H, Ogawa H, Hirai N, Kawano H, Sakamoto T : Infective endocarditis with perivalvular pseudoaneurysm. *Circ J* 66 : 211-212, 2002
- 11) Baumgartner FJ, Omari BO, Robertson JM, Nelson RJ, Avni Pandya, Andy Pandya, Milliken JC :

- Annular abscesses in surgical endocarditis : anatomic, clinical, and operative features. *Ann Thorac Surg* 70 : 442-447, 2000
- 12) Durack DT, Lukes AS, Bright DK : New criteria for diagnosis of infective endocarditis : Utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med* 96 : 200-209, 1994
- 13) Straumann E, Meyer B, Misteli M, Blumberg A, Jenzer HR : Aortic and mitral valve disease in patients with end stage renal failure on long-term haemodialysis. *Br Heart J* 67 : 236-239, 1992
- 14) Maher ER, Young G, Smyth-Walsh B, Pugh S, Curtis JR : Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet* ii : 875-877, 1987
- 15) Bradley JR, Williams PF, Evans DB : Aortic valve replacement in chronic renal failure. *Lancet* ii : 1370, 1985
- 16) Bayliss R, Clarke C, Oakley CM, Somerville W, Whitfield AGW, Young SEJ : The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Heart J* 50 : 513-519, 1983
- 17) Douulton T, Sabharwal N, Cairns HS, Schelenz S, Eykyn S, O'Donnell P, Chambers J, Austen C, David J. A. Goldsmith : Infective Endocarditis in dialysis patients : new challenges and old. *Kidney Int* 64 : 720-727, 2003