第13回専門医部会北陸支部オープンカンファレンスまとめ 発熱と腰痛を主訴とした70歳代女性

司会 飯沼 由嗣 (金沢医科大学臨床感染症学)

コメンテーター 松村 正巳 (金沢大学医学教育研究センター)

馬場 尚志 (金沢医科大学臨床感染症学)

症例呈示 青木 洋文 (金沢医科大学循環器内科)

[日内会誌 101: 3261~3267, 2012]

Key words 腰痛, 感染性心内膜炎, 黄色ブドウ球菌, 播種性病巣

飯沼 専門医部会によるオープンカンファレンスを開始します。今回は、総合内科専門医だけではなく、研修医の皆さんに指定討論者となつていただき、重篤な疾患の徴候を見逃さないような診療のアプローチを理解することを目的としています。活発なご討議をお願いします。それではまず症例呈示からお願いします。

青木 症例は70歳代女性、主訴は腰痛と発熱です。現病歴ですが、2011年5月27日に突然の発熱と腰痛が出現したため、翌日前医に緊急入院となりました。2003年より高脂血症、2005年より僧帽弁閉鎖不全、2006年より高血圧、腎硬化症に伴う腎不全を指摘されました。2005年には脳梗塞の既往があります。2006年より降圧剤と高脂血症薬およびバイアスピリンが開始され、以後服用されております。入院時現症では、意識清明、呼吸数24回/分、脈拍90回/分、整、血圧は140/80 mmHg、心音はIII音およびIV

音は聴取しますが、心雑音は聴取されません。呼吸音はラ音なし、リンパ節触知せず、その他特記すべき所見はありません。

入院時検査所見の主な異常値は、白血球9,600/ μ l、ヘモグロビン9.8 g/dl、血小板91 万/ μ l、AST 37 U/l、AST 36 U/l、LDH 255 U/l、 γ -GTP 70 U/l、CK 341 U/l、BUN 65.8 mg/dl、Cr 5.46 mg/dl、CRP 34.1 mg/dlでした。強い炎症所見と腎機能の悪化が目立ちます。また尿所見は、尿蛋白定性2+、尿細菌2+、白血球5~9/HPFなどでした。

画像所見は、胸部X線写真では心拡大はあるものの明らかな肺炎はなく、腹部単純X線写真では、腸内ガスの貯留のみが所見でした。炎症巣検索のために、腹部CTを実施したところ、胆嚢炎や腎盂腎炎は否定的、腸腰筋膿瘍もありませんでした。MRIにて脊椎を調べましたが、変形性脊椎症はあるものの、高い炎症反応などを説明できる異常はありませんでした(図1)。また尿培

(2012年6月24日(日)12時30分~13時20分:金沢大学十全講堂大ホール)

Report from the 13th Hokuriku Chapter Open Conference for the fellow of the Japanese Society of Internal Medicine: A case of 70-year-old woman who complained of fever and lumbago

Yoshitsugu Iinuma¹⁾, Masami Matsumura²⁾, Hisashi Baba¹⁾ and Hirofumi Aoki³⁾: ¹⁾Department of Infectious Diseases, Kanazawa Medical University, Japan, ²⁾Research Center for Medical Education, Kanazawa University Graduate School of Medicine, Japan and ³⁾Department of Cardiology, Kanazawa Medical University, Japan.

図 1. 腰椎MRI

T1 強調画像 (左) と T2 強調画像 (右)

▶ L2/3 に変形性脊椎症を疑う椎骨の変化を認める

養では、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) が検出されました。

飯沼 ここまでで、どのような疾患が鑑別に挙げられますか。

藤本宏子 (福井県立病院研修医 2 年次) 発熱および腰痛という症状より、まずは感染症の可能性が高いと考えられます。腰痛からは、画像でははっきりしませんが、脊椎の骨髄炎や腸腰筋膿瘍などが鑑別に挙げられます。

伊藤喜紀 (金沢医科大学病院研修医 1 年次) 腎盂腎炎も鑑別に挙げられます。

中村貴宏 (金沢医科大学病院研修医 1 年次) 年齢と、糖尿病や腎不全などの既往より感染症の可能性が高いと考えます。上記の感染症以外に肺炎も鑑別に挙げられます。

飯沼 まずは感染症の可能性が高いということ、これは異論がないところです。感染フォーカスとしては、脊椎の骨髄炎、あるいは尿からブドウ球菌が検出されているということより、腎盂腎炎の可能性も考えなくてはなりません。

また肺炎なども鑑別に挙げられるということで、ここで、松村先生より、腰痛へのアプローチについてコメントをいただきます。

松村 腰痛患者というのは非常に多いのですが、正確な診断は困難なことが多く、整形外科で診療される場合が多くなります。内科医にとって重要なことは、随伴する症状の有無の確認です。

重篤な腰痛を示唆する症状や所見として、発熱、体重減少、安静時痛があり、癌の既往のある方では腰椎への転移の可能性を考慮する必要があります。また、ステロイド内服中の方では圧迫骨折の可能性があり、運動や知覚麻痺などの進行性の神経症状、膀胱・直腸障害を伴う場合は馬尾症候群が疑われ、緊急な画像検査が必要となります。

腰痛に関する総説¹⁾によれば、その 97% は腰椎捻挫、退行性変化、脊柱管狭窄症、圧迫骨折など、整形外科領域の疾患となります。一方、非メカニカルな腰痛は頻度が低くなりますが、内科医がおもに診療を担当することになります。このうち腫瘍の頻度は比較的高く、感染症やリウマチ性疾患もあります。感染症では、骨髄炎、椎間板炎、硬膜外膿瘍が代表です。

脊椎に由来しない疾患としては、腎盂腎炎、尿路結石、胆嚢炎、膵炎、腸管穿孔、その他、子宮内膜症、慢性骨盤内炎症性疾患などの婦人科疾患や大血管の問題も考慮します。

飯沼 引き続き経過をお示し下さい。

青木 その後の経過ですが、尿培養にて MSSA が検出されたということで、腎盂腎炎を考え、抗菌薬としてセフトリアムが投与開始となりました。しかし、その後も症状の改善乏しく、腎機能も悪化してきたため、2011 年 6 月 1 日に当院に転院となっております。

当院転院時の現症では、意識清明、呼吸数 21 回/分、脈拍 100 回/分整、血圧は 162/82 mmHg、心音は心尖部に Levine III/IV の全収縮期雑音聴

図 2. 胸部X線写真と心電図

取，呼吸音は呼気終末にwheeze聴取。四肢末端に特記すべき所見は認めませんでした。

検査所見では，主な異常値は，白血球 23,000/ μ l，ヘモグロビン 11.1 g/dl，血小板 16 万/ μ l，AST 70 U/l，ALT 57 U/l，LDH 527 U/l，総コレステロール 213 mg/dl，CK 202 U/l，BUN 92.0 mg/dl，Cr 5.95 mg/dl，CRP 35.0 mg/dl，プロカルシトニン 13.6 ng/mlでした。前医同様強い炎症所見と腎機能の悪化が目立ちます。一方，抗核抗体およびリウマチ因子は陰性，インフルエンザウイルス，エンドトキシン， β -D-グルカンはすべて陰性でした。

画像所見では，胸部X線写真では心拡大がやや悪化したものの浸潤影はなく，心電図でも洞性頻脈のみで，虚血性変化は認めませんでした(図2)。経胸壁心エコー検査にて，以前より指摘されている僧帽弁閉鎖不全は認めましたが，弁の破壊像や疣腫形成は認めませんでした。また，入院時の血液培養で2/2セットでMSSAが検出されました。

飯沼 ここまでの経過で，鑑別診断はいかがでしょうか。

藤本宏子 血液培養からMSSAが検出されたということから，疣腫は認めないものの感染性心内膜炎の可能性が高く，診断のために経食道心エコー検査が必要と考えます。手足に皮疹はありましたか。

青木 両下肢前面に網状の紫斑はありましたが，Osler結節を疑うような有痛性紅斑は認めませんでした。

伊藤喜紀 感染性心内膜炎の可能性が高く，抗菌薬の投与が必要と思います。

中村貴宏 同じく感染性心内膜炎の可能性が高いと考えます。本症例では，感染性心内膜炎から脊椎に感染が血行散布した可能性があると考えます。早急な抗菌薬投与が必要と考えます。

フロア 腰痛が敗血症によるものとするMRIで所見がないことが矛盾しますが，どのように考えたらよろしいでしょうか。また血流感染症ということで，う歯や皮膚の化膿性病変はありましたか。

青木 前医のMRIは放射線専門医にも読影していただきましたが，やはり明らかな所見は無いとのことでした。う歯や皮膚病変もありませ

図3. 経食道心エコー検査

高度の僧帽弁逆流（左図）および僧帽弁の逸脱と疣腫の付着を認める

- ▶ 高度の僧帽弁逆流
- ➡ 後尖に疣腫の付着（上向き矢印）
前尖の逸脱（下向き矢印）

んでした。

フロア 尿や爪の異常所見はありましたか。

青木 尿沈渣は当院では、抗菌薬投与後のもののしかなく、明らかな異常所見は認めませんでした。また、爪に関しても皮膚科の先生にもみていただきましたが、有意な所見はありませんでした。

飯沼 経過の続きをお願いします。

青木 経胸壁心エコーでは明らかな疣腫を認めませんでしたが、心雑音もしっかり聴取できるということで、感染性心内膜炎を疑い、経食道心エコー検査を実施しました（図3）。その結果、僧帽弁に付着する疣腫及び弁破壊、IV度の僧帽弁逆流を認めました。この結果により、感染性心内膜炎と診断しました。

感染性心内膜炎と診断されたため、全身への血行散布の可能性を考えて、頭部のMRIを施行したところ、多発性の脳梗塞所見が認められ、心内膜炎に起因する塞栓症と推測されました（図4）。その後の経過ですが、セファゾリンとゲンタマイシンの併用療法を開始しましたが、治療開始後2日目（入院5日目）に心停止となり、人工呼吸管理や持続透析なども行いましたが、

入院17日目に死亡されました。剖検結果では、僧帽弁の後尖に13mmの腱索断裂と疣腫付着の所見がみとめられ、腰椎のL1/2には化膿性椎間板炎の所見が見られました。

飯沼 最終診断名はMSSAによる感染性心内膜炎であり、不幸な転機を辿った症例です。フロアから何かご質問等ございますでしょうか。

フロア 腰痛と心内膜炎の関係はどのように考えたらよろしいでしょうか。また大動脈瘤などは剖検時に認められましたか。

青木 心内膜炎からの血行散布による化膿性脊椎炎と考えられます。大動脈瘤はありませんでした。

フロア 心停止の原因はどのように考えられますか。

青木 敗血症性ショックと腎不全に伴う電解質異常がその原因と考えられます。

飯沼 松村先生と馬場先生にコメントいただきます。

松村 感染性心内膜炎において筋・骨格系の症状は稀ではありません。1970年から80年代の文献では感染性心内膜炎患者における腰痛の頻度は6～13%とされています^{2,3)}。さらに、腰痛を

図 4. 頭部MRI
拡散強調画像にて多発脳梗塞所見を認める

伴った患者の 20% に実際に椎間板炎が発見されています²⁾。また、108 例の感染性心内膜炎患者において、初診時には、腰痛、非典型的多関節炎、坐骨神経痛として治療されていた例が 6 例、また、腰椎の骨髄炎は見つかったが、感染性心内膜炎は見逃されていた 1 例の報告³⁾もありますので、発熱を伴う腰痛の鑑別診断に感染性心内膜炎もいれておいたほうがよいと思います。また、骨髄炎以外における腰痛の発生機序ですが、腎臓への感染の波及や免疫学的な機序が考えられています。

馬場 この症例においてポイントとなる検査所見を 2 つ示します。1 つは、前医で尿培養から MSSA が陽性となっている点、もう 1 つは感染性心内膜炎が疑われますが、経胸壁心エコーで所見が認められなかったという点です。

ハリソン内科学⁴⁾によりますと、黄色ブドウ球菌感染による主な疾患は、ほとんどが皮膚・軟骨組織、もしくは筋・骨格系か、あとは人工物に関連するもの、あるいはそれに関連した菌血症などです。一方、黄色ブドウ球菌によって起こる尿路感染症は稀であり、尿に黄色ブドウ球菌が存在することは、血行性の播種を示唆すると書かれています。今回の症例のように敗血症の様相を呈している患者さんに、黄色ブドウ球

菌が尿で見られた場合には、血行性播種の存在をイメージすることが必要となります。つまり、前医では血液培養は行われていませんでしたが、尿から MSSA が検出されていたと言うことで、おそらく血行性感染があったことが示唆されます。

感染性心内膜炎の診断基準として修正デューク基準⁵⁾が用いられますが、この中には塞栓症状や免疫学的な異常も含まれます。しかし、やはり診断の基本は、血液培養と心エコーとなり、感染性心内膜炎を疑ったら、まずは血液培養を取ることが重要です。

次に心エコー検査ですけれども、先ほど、経胸壁では検出できなかったわけですが、経食道エコーとは感度の差がかなりあります。アメリカ心臓協会のガイドライン⁶⁾では、心内膜炎が強く疑われる症例では、最初から経食道心エコーを実施することが推奨されています。また、本症例のように最初に経胸壁心エコーを行って陰性であった場合でも、その後の経過の中で疑いがさらに増加するような状況では、やはり経食道心エコーの実施が必要となります。一方、経食道心エコーでも 90% ぐらいの感度といわれていますので、初めから経食道心エコーを行い、それが陰性であっても、強い疑いが残る場合には経食道心エコーを繰り返すことが必要となり

ます。

治療に関しても少しお話ししますと、黄色ブドウ球菌は、メチシリン感受性のものと耐性のものでは治療が異なります。それはご存じのように、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)はβ-ラクタム系抗菌薬が効かないからです。MSSAに対しては、海外では黄色ブドウ球菌ペニシリンを用いますが、本邦では使えませんので、第1世代セファロスポリンを選択することになります。バンコマイシンも感受性はありますが、β-ラクタム系抗菌薬よりも治療効果が劣ることが証明されており推奨されません。MSSAと判定されたならば、適切な用量・用法でのβ-ラクタム系抗菌薬での治療が必要となります。

最後に治療期間ですが、黄色ブドウ球菌によるカテーテル血流感染では10%程度に心内膜炎が発症する⁷⁾という報告があります。従いまして、いくら速やかに解熱したとしても、黄色ブドウ球菌の菌血症のときには最短14日間投与が必要です。さらに経食道心エコーを行い心内膜炎の存在が疑わしければ28日間に延ばすよう推奨されています。黄色ブドウ球菌の菌血症を見たときには、十分な期間にわたり治療を行わないと、その後の心内膜炎リスクや椎間板炎、関節炎などの合併リスクがあるということが、大きなメッセージと考えます。実際に感染性心内膜炎の患者さんを見ますと、整形外科的な訴えで来院される患者さんを比較的多く見ます。従いまして、整形外科的な疾患に高度な発熱であるとか、炎症所見等を伴う場合には、ぜひ感染性心内膜炎を疑って、血液培養を行っていただきたいと思います。

飯沼 腰椎に関しては、感染性脊椎炎はあったということでもよろしいですか。

馬場 前医の放射線科医の読影では、「強い炎症反応を説明できるような病変を示唆する所見はない」というような記載がなされていました。レトロスペクティブに見れば、MRIにてL

2/3に化膿性脊椎炎を疑う所見が認められ、剖検でも確認されました。MRIにて椎間板炎自体は感染性心内膜炎発症後に続発する病態であり、病変が初期であった可能性があると考えます。

飯沼 前医では心雑音が聞き取れなく、当院転院時には心雑音が聞かれた理由はいかがでしょうか。

青木 病状の進行に伴い、弁破壊が進行し、雑音が聞かれるようになったと思います。また貧血や発熱の影響もあると思います。

フロア 剖検所見では、血行性散布所見はいかがでしたか。

青木 椎間板炎の所見は剖検でも確認できました。頭部や肺にも散布病巣が認められました。

フロア 疾患の本質は全身性疾患ですので、もう少し早く見つけるチャンスはなかったかという反省があります。全身疾患において腎臓は常にそのターゲットになりますので注目しておりました。また、聴診所見をしっかりとる必要があります。心臓の先生がむしろ心音を聴かないなどの警鐘もあります。感染性心内膜炎は診断の困難な疾患ではありますが、もう少し早く見つけることはできなかったのかと思います。

フロア 心停止を防ぐことはできなかったのでしょうか。

青木 身体所見からヒントを得ることできれば、もう少し早く治療を開始できた可能性があると思います。また、腎臓疾患が疑われたため当院に紹介入院となった経緯もあり、循環器の疾患の考察が遅くなった可能性もあると考えています。

飯沼 MSSAによる感染性心内膜炎が腰痛を主訴として発症した症例であり、いろいろな意味で大変教育的でした。ご発表いただいた先生方、フロアの先生方、活発な議論ありがとうございました。これで本日のカンファレンスを終了します。

最終診断

メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) による感染性心内膜炎

L2/3 の化膿性脊椎炎 (心内膜炎からの播種性感染)

多発性脳梗塞 (心内膜炎に起因する塞栓症)

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Deyo RA, Weinstein JN: Back pain. N Engl J Med 344: 363-370, 2001.
- 2) Churchill MA Jr, et al: Musculoskeletal manifestations of bacterial endocarditis. Ann Intern Med 87: 754-759, 1977.
- 3) Thomas P, et al: Rheumatological manifestations of infective endocarditis. Ann Rheum Dis 43: 716-720, 1984.
- 4) Lowy DM: Chapter 35 Staphylococcus infections. Kasper DL, Fauci AS, eds. Harrison's infectious diseases, McGrawHill, New York, 2010, 386-399.
- 5) Durack DT, et al: New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 96: 200-209, 1994.
- 6) AHA Scientific Statement: Infective Endocarditis. Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications, 2005.
- 7) Fowler VG Jr, et al: Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Infect Dis 40: 695-703, 2005.