

Case 33-2018

A 57-year-old Man with Confusion, Fever, Malaise, and Weight Loss

(N Engl J Med 2018; 379:1658-69)

追加検査

<経胸壁心エコー>EF:35%、diffuse hypokinesis (下部心筋優位)、卵円孔開存(-)、mild MR、少量の心嚢液貯留あり

<血液検査>ループスアンチコアグラント(-)、抗カルジオリピン IgM, IgG(-)、β2 ミクログロブリン IgM, IgG(-)、RF(-)、抗 CCP 抗体(-)

来院後経過

バンコマイシン、チアミン、ドキシサイクリン、アトロバスタチン、オメプラゾール、メトプロロールが投与された。第 2 病日には体温 38.4°C であり、血培・尿培・喀痰培養が取られた。また SS-A、SS-B、Jo-1 抗体、およびブルセラ・コキシエラの IgM, IgG 抗体 (Q 熱疑いとして)、抗核抗体は陰性であった。四肢エコー検査では血栓は認められなかった。気管支鏡検査 (BAL) では血性の分泌物が気管内の複数箇所で見られたが、その分泌物のグラム染色では白血球や細菌を認めなかった。また真菌・抗酸菌染色や *P. jiroveci*、インフルエンザ A/B や RS ウイルスも各種染色より認められなかった。また、アデノウイルスやヒトメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルスも認められなかった。

鑑別診断

①奇異性塞栓症

卵円孔開存を背景に静脈系の血栓が動脈系循環に侵入することで塞栓を生じる病態である。卵円孔開存自体は成人人口の 25% にも見られる common な状態である。本症例で患者は入院し高齢であり、おそらくは肺炎も生じており、ゆえに凝固亢進状態であったと言えるかもしれない。これは奇異性塞栓症と矛盾しないが、心エコー (コントラスト造影法) では卵円孔開存は認められなかった。

②抗リン脂質抗体症候群

本症例の患者は感染状態にある可能性は否定できず、そうすると一過性に抗リン脂質抗体が陽性となる事がある。抗リン脂質抗体症候群自体はふつう微小血栓を呈するため、マクロな血栓を生じており、かつループスアンチコアグラントも陰性である今回の症例では unlikely である。しかし、抗リン脂質抗体症候群による血栓傾向を生じている患者では、抗リン脂質抗体が消費されてしまうことによりおよそ半数の患者で検査所見が陰性であることには注意が必要である。

③ヘパリンによる血小板減少症

血栓症により最近入院した患者では考慮が必要な病態であり、気付かれないとマクロな血管で血液凝固を引き起こすこともある。しかし本症例ではすでに血栓塞栓を生じているにもかかわらず、血小板数は比較的正常であり、また既知のヘパリン使用も病歴から認められなかった。

④心筋症に関連した壁在血栓

心筋症を背景に、左室内で血流がうっ滞することで血栓を生じる病態である。その発生率は過小評価される傾向にあり、左室収縮障害のある患者の 5-8% では血栓があると考えられる。しかしこうした血栓で塞栓症を生じるリスクは、抗凝固療法が無くとも 10-15% 程度でありまた壁在血栓のある患者は典型的には EF30% 未満であ

ることから、本症例では否定的である。また、収縮能が完全に失われた *dyskinetic* (=hypokinetic) な心筋は心エコーで確認されなかったことから、この収縮障害自体が比較的最近発生したものであると考えることもできるため、やはり血栓の出現には否定的な材料である。しかし、心エコーで血栓を検知できる感度は 23%に過ぎず、心臓 MRI の 88%に遠く及ばない。また今回は心エコーで血栓を検知するために何らかの造影手段を用いている訳でもないため、血栓の有無に関しては限られた情報からの判断であることに留意すべきだろう。

⑤心房内粘液腫

心臓原発腫瘍としては最も多い腫瘍であり、塞栓症の原因ともなり得る。典型的には心房中隔に mass が付着していることを心エコーで検知することで診断されるが、本症例ではそうした mass は見られなかった。

⑥リウマチ熱

レンサ球菌の感染を契機に生じる炎症疾患であるリウマチ熱は、心臓や弁膜の炎症に加え、中枢神経症状を生じる可能性がある。心臓の炎症は急性のリウマチ熱の患者では 40-50%と高率に認める症候であり、心膜炎も 5-10%に生じる。しかし、本症例の患者はアメリカに 25 年以上在住しており、アメリカではそうしたリウマチ熱の罹患率は低い。また、咽頭炎や皮疹などレンサ球菌の感染を示唆する所見はなく、また抗菌薬に不応であったこともリウマチ熱には否定的な所見である。

⑦血液培養陰性の感染性心内膜炎

心内膜炎のうち 20-30%は血培陰性であり、本症例でも考慮に値する。しかし、動物から感染しうる感染症やその他考慮される病原体はすべて陰性であった。

⑧無菌性血栓性心内膜炎

免疫を介する機序により、心臓の弁葉上に無菌のフィブリン・血小板血栓が生じる病態である。典型的には進行がんや SLE の患者に生じるが、結核や尿毒症、後天性免疫不全症候群などの慢性疾患に伴って生じることもある。しかしその頻度は低く、剖検でようやく 0.9-1.6%の患者に認められるばかりである。ほぼ半数のそうしたケースでは肺がんや卵巣がんが関連しており、また 25%では血液腫瘍が関連している。しかし臨床的に塞栓や心内膜炎が認められないケースでも、弁膜上の疣贅は 19%の患者に認められたとする報告もあり、無菌性血栓の発生頻度は過小評価されている恐れもある。

炎症を伴うわけではないこうした疣贅は、組織の破壊や炎症が関与しないため、弁葉上の交連に発生しやすく、また付着が弱い流れに乗って塞栓を引き起こしやすいと考えられる。疣贅は典型的には 1cm 未満の小さなもので、形は不整であり、僧帽弁や大動脈弁によくみられる。

無菌性血栓性心内膜炎は、塞栓症による神経学的な問題が初発症状として最もよく見られる。それ以外に、多発脳梗塞や肺塞栓も、この診断に矛盾しない所見である。感染性心内膜炎 (IE) の場合は、単発の、あるいは巣状の脳梗塞が見られる事が多い。一方、本症例で見られた MR など弁膜症の発生は、common な病型ではない。

★臨床診断：背景に存在する腫瘍による非細菌性の血栓性心内膜炎

→TEE によるびまん性の高エコー領域が左室表面から僧帽弁後弁に見られた

→気管支鏡による生検で、肺腺癌を疑う異型細胞が採取された