

専門医トレーニング問題 I

問1 59歳，男性．2週間前より38℃台の発熱が出現．近医にて感冒の診断で内服治療受けるも，発熱が持続するため受診．胸部聴診上，胸骨左縁第3肋間に拡張期雑音を認めたため，精査加療目的に入院となった．入院時に行った血液培養からグラム陽性球菌が検出された．入院時経胸壁心エコーを図1に示す．

本症例に認められない所見はどれか．

- a．感染性動脈瘤
- b．眼底の出血性梗塞
- c．手掌と足底の無痛性小赤色班
- d．指頭部の有痛性皮下結節
- e．蝶形紅班

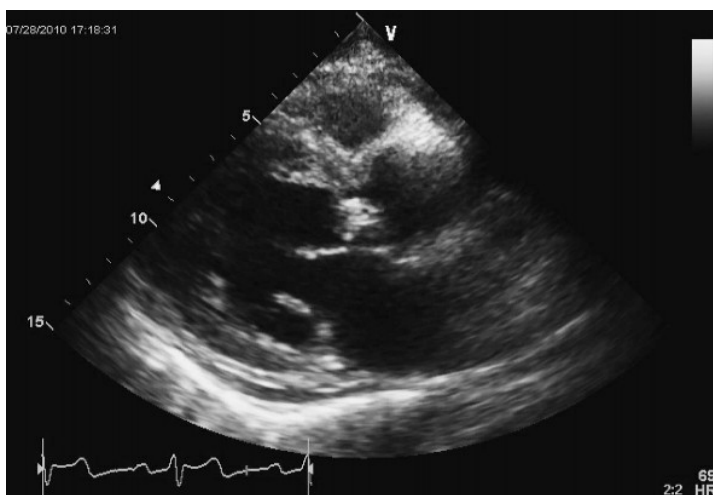


図1 入院時経胸壁心エコー

問2 本症例で経過中，外科治療を必要とする適応につき誤っているものはどれか．

- a．弁輪膿瘍や仮性動脈瘤形成および房室伝導障害の出現
- b．適切かつ十分な抗生剤投与後も7～10日以上持続ないし再発する感染症状
- c．弁機能障害による心不全の出現
- d．可動性のない8 mmの疣腫
- e．血液培養結果にて高度耐性菌による感染

問題 I 解答と解説

問 1 正解 e

問 2 正解 d

解説 感染性心内膜炎 (infective endocarditis: IE) についての問題である。経胸壁心エコーでは大動脈弁に疣腫が認められ、胸部聴診上の拡張期雑音は大動脈弁閉鎖不全症によるものである。

IE は弁膜疾患や先天性心疾患に伴う異常血流の影響や、人工弁置換術後例等異物の影響で生じた非細菌性血栓性心内膜炎 (nonbacterial thrombotic endocarditis: NBTE) を有する症例において、歯科処置、耳鼻咽喉科的処置等により一過性の菌血症が生じると、NBTE の部位に菌が付着、増殖することで疣腫

(vegetation) を形成し、血管塞栓、心障害等、多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患である。

IE の診断は、敗血症に伴う臨床症状、血液中の原因菌の確認、感染に伴う心内構造の破壊の確認に基づいてなされる。診断基準は米国 Duke 大学のグループが提唱した Duke 診断基準が広く受け入れられている¹⁾。本邦のガイドライン²⁾にも改訂 Duke 診断基準が掲載されており、この診断基準に照らし合わせ診断することになる³⁾ (表 1)。

もっとも頻度の高い症状は発熱である。心雑音もほとんどの例で聴取される。とくに、発熱がみられ、今まで聴取されなかった心雑音が聴取される場合は、本

表 1 改訂 Duke 診断基準

〈確診例〉

I. 臨床的基準

(大基準)

1. 血液培養陽性
 - A. 2 回の血液培養で以下のいずれかが認められた場合
 - i) *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, HACEK グループ, *Staphylococcus aureus*
 - ii) *Enterococcus* が検出され (市中感染), 他に感染巣がない場合
 - B. 次のように定義される持続性の IE に合致する血液培養陽性
 - i) 12 時間以上間隔をあけて採取した血液検体の培養が 2 回以上陽性
 - ii) 3 回の血液培養すべて、あるいは 4 回以上の血液培養の大半が陽性 (最初と最後の採血間隔が 1 時間以上)
 - C. 1 回の血液培養でも *Coxiella burnetii* が検出された場合、あるいは抗 phase 1 IgG 抗体価 800 倍以上
2. 心内膜が侵されている所見
 - A. IE の心エコー所見で以下のいずれかの場合
 - i) 弁あるいは支持組織の上、または逆流ジェット通路、または人工物の上にみられる解剖学的に説明のできない振動性の心臓内腫瘍
 - ii) 膿瘍
 - iii) 人工弁の新たな部分的裂開
 - B. 新規の弁閉鎖不全 (既存の雑音の悪化または変化のみでは十分でない)

(小基準)

1. 素因: 素因となる心疾患または静注薬物常用
2. 発熱: 38.0℃以上
3. 血管現象: 主要血管塞栓, 敗血症性梗塞, 感染性動脈瘤, 頭蓋内出血, 眼球結膜出血, Janeway 疹
4. 免疫学的現象: 糸球体腎炎, Osler 結節, Roth 斑, リウマトイド因子
5. 微生物学的所見: 血液培養陽性であるが上記の大基準を満たさない場合、または IE として矛盾のない活動性炎症の血清学的証拠

II. 病理学的基準

菌: 培養または組織検査により疣腫、塞栓化した疣腫、心内膿瘍において証明、あるいは病変部位における検索: 組織学的に活動性を呈する疣腫や心筋膿瘍を認める

〈可能性〉

大基準 1 つと小基準 1 つ、または小基準 3 つ

〈否定的〉

心内膜炎症状に対する別の確実な診断、または心内膜炎症状が 4 日以内の抗菌薬投与により消退、または 4 日以内の抗菌薬投与後の手術時または剖検時 IE の病理学所見なし

(文献 2 より引用, 改変)

症を強く疑うべきである。点状出血、Osler 結節（指頭部の有痛性皮下結節）、Janeway 疹（手掌と足底の無痛性小赤色班）、Roth 斑（眼底の出血性梗塞）等の末梢血管病変は Duke 診断基準の小基準に含まれ診断上重要な所見であるが、認めないことも少なくない。神経学的症状は本症の30～40%にみられ、脳卒中はもっとも重要かつ頻度の高い合併症である。発熱等の感染徴候があり、多発性の脳梗塞を認めた場合には、本症を疑うべきである。脳梗塞以外に感染性動脈瘤（mycotic aneurysm）の破裂による頭蓋内出血が生じることもある⁴⁾。

本症を診断するために重要な検査として、血液培養、心エコーがあげられる。また、全身の血管塞栓を起こす可能性があるため、CT、MRI 等による全身の画像検査も必須である。

血液培養は Duke 診断基準で大基準の一つであり、診断の有力な所見となる。しかし、不適切な手技で行われた場合、皮膚常在菌の混入等により結果の解釈に苦慮することになるため、適切な採血手技を習得する必要がある。血液培養は複数回行うことで感度が上昇するとともに結果の解釈が容易になる。Duke 診断基準でも血液培養陽性基準は本症に典型的な病原微生物が2回あるいは持続性に血液培養で認められる場合とされる。ガイドライン²⁾では24時間以上にわたって、8時間ごとに連続3回以上の血液培養を行うことが推奨されている。

血液培養前に抗菌薬が投与されている例では検出率が低い。状態が落ち着いていれば、48時間以上抗菌薬を中止したうえで血液培養を行うべきである。血液培養が陽性になるまでの時間はほとんどが72時間以内である。

心エコーは臨床本症が疑われる場合や、本症のリスクが高い場合、積極的に施行すべきである。心エコー所見として大基準にあげられているのは、弁尖または壁心内膜に付着した可動性腫瘍（疣腫）、弁周囲膿瘍、生体弁の新たな部分的裂開、新規の弁閉鎖不全である。経胸壁心エコー（TTE）は疣腫の診断において非侵襲的で特異度がきわめて高い検査法である。ただし、感度は十分ではない。その理由としては、肥満・慢性閉塞性肺疾患等のため良好な画像が得られないことがあること、疣腫が小さいこと（直径が5 mm 以下では検出率は25%）等があげられる。また、検者の熟練度に依存することも理由の一つである。さらに、人工弁感染（prosthetic valve endocarditis: PVE）の場合はアーチファクトのため疣腫の検出は非常に困難である。以上のような理由で、IE が疑われるが疣腫が検出できない場合は経食道心エコー（TEE）を

行う。また、TEE で疣腫が確認でき、診断が確定した場合でも、疣腫の形状や正確にサイズを計測したり、弁周囲膿瘍や弁穿孔等の合併症を診断するために、TEE は重要である。さらに、TEE の感度・特異度はきわめて高いが、疣腫が非常に小さい場合、疣腫が塞栓を起こして以前にあった場所から消失している場合、疣腫と腱索断裂と鑑別が困難な場合等、偽陰性となる場合もあるため、その際には1週間から10日後にTEEを再度施行することが望ましい³⁾。

IE の治療は内科治療と外科治療に大別される。内科治療の経過において、うっ血性心不全・抵抗性感染・感染性塞栓症のいずれかが確認されるか、予測される場合に、手術適応と手術時期を考慮するとされている。しかし、近年、早期外科治療が有効であるとの報告もある。とくに脳合併症患者の手術適応、手術時期に悩むことが多い。一般的には脳梗塞なら発症72時間以内もしくは2～3週間以降、出血性梗塞なら4週間以降、動脈瘤破裂なら脳外科手術後2～3週間以降に心臓手術を行うべきとされているが、現状では個々の患者の重症度に応じて手術を決断せざるをえない。最近では合併症を発症する前に正確に病態が把握されるようになってきており、手術成績が向上しているため、外科治療の適応を常に念頭に置いて管理することが肝要である⁶⁻⁸⁾（表2）。内科的治療では疣腫内の原因微生物を死滅させなければならないが、血流が乏しく、食食細胞の影響を受けにくい疣腫内の原因微生物を死滅させるには高用量の抗菌薬を長期投与する必要がある。また相乗効果を期待して併用療法が行われることも多い。血液培養陰性のIEは全体の数%～30%程度といわれている。エンピリック治療を行う場合は、頻度の高い菌種をカバーする抗菌薬を選択すること、患者背景、臨床経過等を参考に原因菌を推定し抗菌薬を推定すること、2剤以上を併用で開始すること等に留意する。真菌が原因の場合は、抵抗性感染となるため外科的治療を考慮したうえで抗真菌薬を投与すべきである。抗菌薬治療の詳細についてはガイドラインを参照いただきたい²⁾。

最後に予防投与につき述べたい。2007年に改訂された American Heart Association のガイドラインでは抗菌薬の予防投与の科学的根拠がないと述べている。しかし、抗菌薬の予防投与（表3）はハイリスク患者を診療する医師、歯科医、患者自身に本症を認識させることになり、予防・早期診断に有効である可能性がある。本症を予防するためには単に抗菌薬の投与だけでなく、ハイリスク患者の診療に携わる全ての者が（患者自身も含め）、本症のリスクを正しく認識する必要がある。

表2 手術適応

〈自己弁および人工弁心内膜炎に共通する病態〉

Class I

1. 弁機能不全による心不全の発現
2. 肺高血圧（左室拡張末期圧や左房圧の上昇）を伴う急性弁逆流
3. 真菌や高度耐性菌による感染
4. 弁輪部膿瘍や仮性大動脈瘤形成および房室伝導障害の出現
5. 適切かつ十分な抗菌薬投与後も7～10日以上持続しないし再発する感染症状

Class II a

1. 可動性のある10 mm以上の疣腫の増大傾向
2. 塞栓症発症後も可動性のある10 mm以上の疣腫が観察される場合

Class II b

1. 弁形成の可能性のある早期僧帽弁感染

Class III

1. 上記のいずれにも当てはまらない疣腫

〈人工弁心内膜炎における病態〉

Class I

1. 急速に進行する人工弁周囲逆流の出現

Class II a

1. 弁置換後2ヵ月以内の早期人工弁感染
抗菌薬抵抗性のブドウ球菌、グラム陰性菌による感染
2. 適切かつ十分な抗菌薬投与後も持続する菌血症で他に感染源がない場合

（文献2より引用，改変）

●文 献

- 1) Durack DT, Lukes AS, Bright DK: New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994; **96**: 200-209
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン：感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2008年改訂版）
〈http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_miyatake_h.pdf〉
- 3) Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al: Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. Circulation 2005; **111**: e394-e433
- 4) Kanter MC, Hart RG.: Neurologic complications of infective endocarditis. Neurology 1991; **41**: 1015-1020
- 5) 大塚 亮：感染性心内膜炎。臨床心エコー図学，吉川純一（編），文光堂，東京，p412-419，2008
- 6) Prendergast BD, Tornos P: Surgery for Infective Endocarditis Who and When? Circulation 2010; **121**:

表3 抗菌薬の予防投与を必要とする手技

Class I

IEの予防として抗菌薬投与をしなくてはならないもの

歯科：出血を伴ったり、根尖を超えるような大きな侵襲を伴う歯科手技（抜歯，歯周手術，スケーリング，インプラントの植込み，歯根管に対するピン等の植込み等）

心臓手術：人工弁，人工物を植えこむような開心術

耳鼻科：扁桃摘出術・アデノイド摘出術

Class II b

IEの予防のためではないが，手技に際して抗菌薬投与をしてもよいと思われるもの

呼吸器：呼吸器粘膜を扱う手術（気管切開を含む）

気管支鏡検査（生検も含む）

消化器：食道静脈瘤に対する硬化療法

気管支鏡検査（生検も含む）

食道狭窄の拡張

胆道閉鎖時の逆行性内視鏡的胆管造影

泌尿器：前立腺の手術

膀胱鏡検査

尿道拡張

産婦人科：経膈子宮摘出術

経膈分娩

帝王切開

感染していない組織における子宮内容除去

治療的流産

避妊手術

子宮内避妊器具の挿入または除去

その他：心臓カテーテル検査（PCIを含む）

ペースメーカー，除細動器の植込み

外科的に洗浄した皮膚の切開あるいは生検

Class III

手技に際して抗菌薬投与をしなくてよいもの

呼吸器：気管内挿管

鼓室穿孔時のチューブ挿入

消化器：上部内視鏡検査（生検を含む）

泌尿器：感染していない組織における尿道カテーテル挿入

その他：中心静脈へのカテーテル挿入

経食道心エコー

（文献2より引用，改変）

1141-1152

- 7) Angstwurm K, Borges AC, Halle E et al: Timing the valve replacement in infective endocarditis involving the brain. J Neurol 2004; **251**: 1220-1226
- 8) Kang DH, Kim YJ, Kim SH et al: Early Surgery versus conventional treatment for Infective Endocarditis. N Engl J Med 2012; **366**: 2466-2473

〔出題と解説 獨協医科大学心臓・血管内科〕

豊田 茂，伊波 秀，井上晃男]

専門医トレーニング問題Ⅱ

問1 62歳，男性．皮膚サルコイドーシスで皮膚科に通院し外用薬の治療を行っていた．息切れがあり救急外来受診．受診時の心電図を図1に示す．身体所見：身長160 cm，体重60 kg，脈拍40/分・整，血圧136/65 mmHg，心雑音なし，肺ラ音なし．入院後施行した Gallium-67 citrates シンチグラムでは心臓に集積亢進を認めた．

この疾患について正しい記載はどれか，すべて選べ．

- a．家族歴を有することが多い．
- b．肺病変が致命的となることがもっとも多い．
- c．ステロイド治療の適応になる．
- d．心エコー上，心室中隔基部の菲薄化を認めることが多い．
- e．心筋生検を施行した場合，約50％で本疾患に合致した所見を認める．

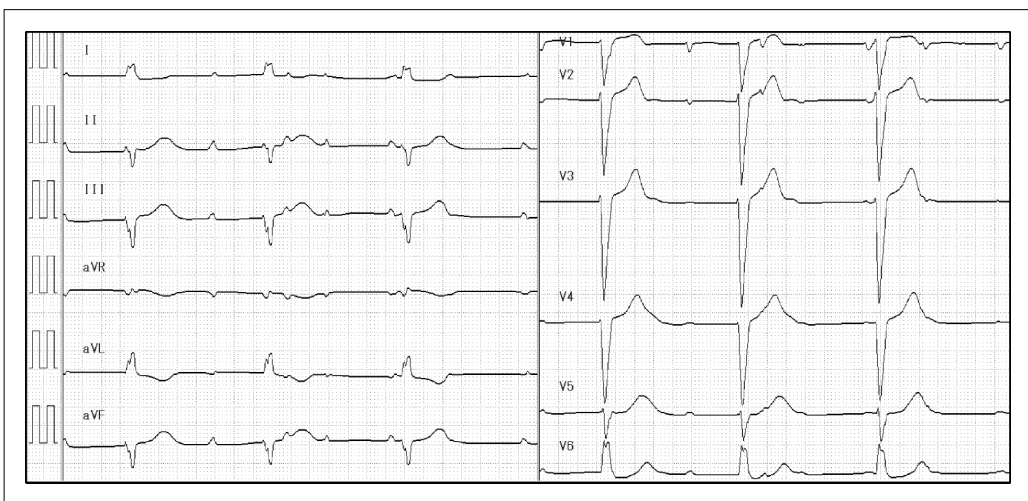


図1 12誘導心電図

問2 心臓 MRI 検査について誤っているものはどれか。2つ選べ。

- a. 心臓 MRI 検査は、心機能や形態を評価できるだけでなく、ガドリニウム遅延造影を行うことにより、心筋障害の検出に有用である。
 - b. GFR が30 ml/min/1.73 m² 未満の慢性腎不全症例ではガドリニウム造影は前輸液を行い施行すべきである。
 - c. 肥大型心筋症の症例において、ガドリニウム遅延造影を認める場合は、予後が悪い。
 - d. 虚血性心疾患では、心外膜側のガドリニウム遅延造影を認める。
 - e. 全身性サルコイドシス症例の心病変の有無を検索するのに遅延造影 MRI は有用な検査である。
-

問題Ⅱ 解答と解説

問1 正解 c, d

解説 本症例は、皮膚サルコイドーシスの経過中に心サルコイドーシスを併発した症例。心電図で完全房室ブロック、Gallium-67 citrates シンチグラムで心臓に集積亢進を認めることから、厚生労働省の心臓サルコイドーシスの診断基準を満たす¹⁾。心臓サルコイドーシスは、アクネ桿菌が起因体で免疫反応異常から発症するという説があるが、現在でも詳細な病因は不明である。日本人の有病率は人口10万人当たり10～20人で²⁾、女性に好発する傾向があるが、家族性集積ははっきりしない。Th1 タイプの過敏性免疫反応が単球・マクロファージやリンパ球の集積により肉芽腫性炎症を引き起こし、線維化に進展していく。心室中隔基部が好発部位で、心室中隔基部の壁菲薄化を呈することが比較的多い³⁾。臨床症状、Gallium-67 citrates シンチグラムや FDG-PET 等の所見で活動性を有する場合はステロイドの適応となる。また、心筋生検では非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が本疾患の特徴的な所見であるが、その検出率は約20%⁴⁾と感度が低く診断には必須ではない。

日本においてはサルコイドーシスによる死亡の約80%が心筋病変で⁵⁾、心病変の早期発見ならびに病勢

コントロールが重要である。

●文 献

- 1) Hiraga H, Yuwai K, Hiroe M: Guideline for the Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis: Study Report on Diffuse Pulmonary Diseases (in Japanese). Tokyo, Japan: The Japanese Ministry of Health and Welfare, p23-24, 1993
- 2) Iwai K, Sekiguti M, Hosoda Y et al: Racial difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at autopsy. *Sarcoidosis* 1994; **11**: 26-31
- 3) Valentine H, McKenna WJ, Nihoyannopoulos P et al: Sarcoidosis: a pattern of clinical and morphological presentation. *Br Heart J* 1987; **57**: 256-263
- 4) Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S et al: Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999; **138**: 299-3025
- 5) Tachibana T, Iwai K, Takemura T: Study on cause of death in the patients with sarcoidosis in Japan. XII World Congress on Sarcoidosis, Kyoto, Japan, 1991, Abstract

問2 正解 b, d

解説 心臓 MRI はガドリニウム遅延造影と併用することにより、さまざまな心筋症に対する診断、虚血性心疾患の viability 評価等に有用である^{1,2)}。虚血性心疾患においては、ガドリニウム遅延造影は心内膜側にガドリニウム遅延造影を認める。しかしながら、ガドリニウム造影剤は重篤な腎機能障害を有する症例において腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis: NSF) の発症が報告されているため、透析症例、GFRが30 ml/min/1.73 m²未満の慢性腎不全症例、急性腎不全症例では原則として使用してはいいない^{3,4)}。

また近年、拡張型心筋症や、肥大型心筋症等において、遅延造影を認める症例は予後がわるく、予後予測因子にもなることが報告されている^{5,6)}。

よって誤りの記載はbならびにdである。

●文 献

- 1) Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM et al: Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance

assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2005; **26**: 1461-1474

- 2) Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB et al: Relationship of mri delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999; **100**: 1992-2002
- 3) Broome DR: Nephrogenic systemic fibrosis associated with gadolinium based contrast agents: a summary of the medical literature reporting. *Eur J Radiol* 2008; **66**: 230-234
- 4) Penfield JG, Reilly RF: Nephrogenic systemic fibrosis risk: Is there a difference between gadolinium-based contrast agents? *Semin Dial* 2008; **21**: 129-134
- 5) O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M et al: Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010; **56**: 867-874
- 6) Assomull RG, Prasad SK, Lyne J et al: Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 1977-1985

[出題と解説 徳島大学循環器内科

伊勢孝之, 佐田政隆]