

# ステロイド治療中に感染性心内膜炎を発症し内科的治療が奏効した Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎の 1 例

永山嘉恭\*<sup>1</sup> 岩崎滋樹 山口裕之\*<sup>2</sup> 吉村吾志夫\*<sup>3</sup>

Infective endocarditis successfully treated by early medical therapy in a patient with Henoch-Schönlein purpura nephritis under oral steroid therapy

Yoshikuni NAGAYAMA\*<sup>1</sup>, Shigeki IWASAKI, Hiroyuki YAMAGUCHI\*<sup>2</sup>  
and Ashio YOSHIMURA\*<sup>3</sup>

\*<sup>1</sup>Department of Nephrology and Hypertension,

\*<sup>2</sup>Department of Cardiology, Seirei Yokohama Hospital,

\*<sup>3</sup>Department of Nephrology, Showa University Fujigaoka Hospital, Kanagawa, Japan

## 要 旨

ステロイド治療中の感染症の予防ならびに治療は重要な問題である。今回われわれは、肺炎球菌性肺炎から感染性心内膜炎(infective endocarditis: IE)を発症し、早期の抗生剤治療が奏効したステロイド投与中の Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎(HSP 腎炎)症例を経験したので報告する。

症例は 29 歳の男性。高熱と呼吸苦を主訴に来院。入院約 2 カ月前に HSP 腎炎の診断を受け、受診時にプレドニゾロン 32.5 mg/day の内服加療中であった。入院時ショック状態を呈し、胸部 CT にて両側下肺に肺炎像を認めた。重症肺炎による敗血症性ショックと診断し治療を開始したが、心臓超音波検査にて三尖弁と僧帽弁に vegetation を認め、培養所見と併せて肺炎球菌性 IE と診断した。ペニシリン G の早期大量投与により臨床所見の正常化と三尖弁、僧帽弁の vegetation は完全に消失し治癒に至った。

ステロイド治療中に発症した IE の合併症例は少なく、さらにステロイドにて腎炎治療中の患者に IE を合併した報告はわれわれの検索ではなかった。また、肺炎球菌性 IE は IE 全体の 1~3% と非常に稀であり、かつ急性で重症の臨床経過をたどり、外科的治療を必要とすることも少なくない。本症例では HSP 腎炎のステロイド治療中に発症したこと、そして起因菌が頻度の少ない肺炎球菌であること、早期の内科的治療に奏効したことの三点で貴重な症例と考えられる。

A 29-year-old man was admitted to our hospital because of high fever and dyspnea. About two months before this admission the patient was diagnosed as Henoch-Schönlein purpura nephritis who was treated with 40 mg/day of prednisolone(PSL). When the dose of PSL was decreased to 32.5 mg/day, his temperature was 40°C, the pulse was 120 beats per minute and the blood pressure was 71/36 mmHg. In the peripheral blood study, the white blood cell count was 23,800/ $\mu$ L and C-reactive protein was 6.1 mg/dL. He was diagnosed as bilateral lower lung pneumonia by chest-computed tomography findings, non-segmental and high-density consolidation of the bilateral lower lungs. *Streptococcus pneumoniae* was detected from blood culture. Therefore it was concluded that sepsis was caused by severe pneumonia. Thereafter infective endocarditis was diagnosed from the findings of vegetation of both the tricuspid and mitral valves detected by ultrasonic cardiography.

Infective endocarditis resulted from septicemia caused by *Streptococcus pneumoniae*. The infection-related endocarditis was completely healed by early treatment including an adequate quantity of penicillin G with high sensitivity.

There have been few case reports of infective endocarditis in patients with nephritis under steroid therapy. Steroid therapy is widely used in patients with various types of nephritis including IgA nephropathy and focal segmental glomerular sclerosis in addition to Henoch–Shönlein purpura. Infective endocarditis should be recognized as a complication of steroid treatment of these patients.

Jpn J Nephrol 2007 ; 49 : 452–458.

**Key words** : infective endocarditis, Henoch–Shönlein purpura nephritis, steroid therapy, *Streptococcus pneumoniae*

## はじめに

Henoch–Schönlein 紫斑病(以下、HSP)は主として小児期から青年期に発症する比較的予後良好な疾患であり<sup>1)</sup>、特別な治療を必要とせず自然軽快することも稀ではない。しかし、関節痛や腹痛などの腎外症状が強い場合や腎病変の活動性が高い場合などにはステロイドや免疫抑制剤の投与が行われることが多く、さまざまな感染症の合併に十分に注意する必要がある。

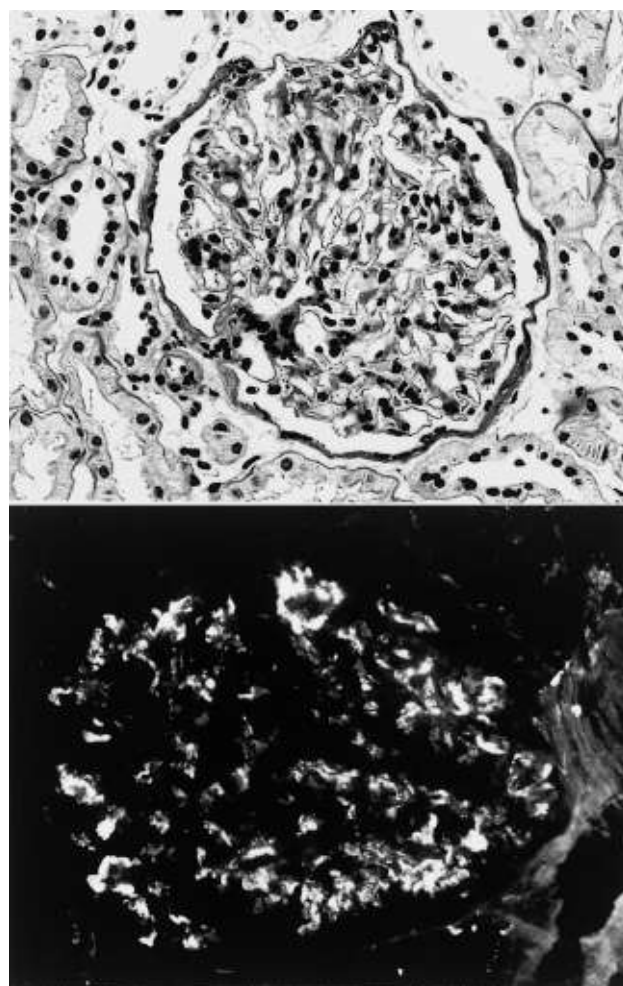
今回われわれは、ステロイド投与中の HSP 腎炎患者で、肺炎球菌性肺炎から感染性心内膜炎を発症し、早期の抗生剤治療が奏効した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患 者 : 29 歳, 男性

主 訴 : 発熱, 呼吸苦

**現病歴** : 生来健康。入院 2 日前より両下肢に点状紫斑が出現した。入院前日に腹痛と黒色便も認めため当院に紹介となり、精査加療目的で入院となった。入院当初、蛋白尿(–)、血尿(–)と尿検査は異常を認めなかったが、紫斑と消化器症状などの臨床症状に加え、蓄尿にて 0.32 g/day の蛋白尿などが認められたことより HSP 腎炎が疑われた。十二指腸に不整形の H<sub>1</sub> stage の潰瘍を認めたが、プロトンポンプ阻害薬などの投与にても下腹部の痛みや黒色便が消失しないため、プレドニゾン 40 mg/day の静注を開始した。しかし腹部症状継続のためメチルプレドニゾン 500 mg/day 3 日間のパルス療法を追加した。その後腹痛は軽快し、紫斑も消失した。腎生検にてメサンギウム基質の軽度増加と蛍光抗体法で IgA がメサンギウム領域にびまん性に染まり、HSP 腎炎に合致した所見(Fig. 1a, b)であった。プレドニゾン 35 mg/day に減量後の第 45 病日に退院となった。プレドニゾン 32.5 mg/day に漸減中の退院後 4 週目頃から咳、痰、発熱などの感冒様症状が出現



**Fig. 1.**

- a : Light microscopic findings of the renal biopsy (PAS staining) : slight mesangial cell proliferation and mesangial matrix expansion  
b : Immunofluorescence microscopic findings of the renal biopsy : IgA deposits in the mesangium

した。その後呼吸困難と 40 度の高熱をきたし、退院 35 日目に当院受診。胸部 X 線検査にて肺炎が疑われ、精査加療目的で同日入院となった。

**既往歴** : 特記すべきことなし

Table 1. Laboratory findings on admission

Blood gas (room air)		Blood chemistry		Serological test	
pH	7.478	TP	5.6 g/dL	IgG	807 mg/dL
pO <sub>2</sub>	90.2 mmHg	Alb	3.7 g/dL	IgA	109 mg/dL
pCO <sub>2</sub>	34.2 mmHg	Glucose	95 mg/dL	CH 50	36.2 U/mL
HCO <sub>3</sub>	24.8 mmol/L	BUN	17.5 mg/dL	ANA	< ×40
Aniongap	15.4 mmol/L	Cre	1.2 mg/dL	Cold agglutinin reaction	×16
		Na	139 mEq/L	β-D glucan	27.6 pg/mL
		Cl	101 mEq/L		
Blood cell count		K	3.8 mEq/L	Blood culture	
WBC	23,800/μL (neut 88%)	Ca	9.3 mg/dL	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (+)	
RBC	459 × 10 <sup>4</sup> /μL	P	2.4 mg/dL		
Hb	13.8 g/dL	T-Bil	1.0 mg/dL		
Ht	42.5 %	GOT	18 U/L		
Plt	27.7 × 10 <sup>4</sup> /μL	GPT	42 U/L		
		LDH	478 U/L		
Urinalysis		ALP	163 U/L		
pH	8.0	CK	15 U/L		
Protein	(-)	T-Cho	165 mg/dL		
Glucose	(-)	TG	51 mg/dL		
Occult blood	(-)	CRP	6.1 mg/dL		
RBC	1-5/HPF				
WBC	1-3/HPF				

家族歴：特記すべきことなし

入院時現症：身長 177 cm，体重 55 kg，意識清明，血圧 71/36 mmHg，脈拍 120/min 整，呼吸数 18 回/min，体温 40 度，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染なし，表在リンパ節触知せず，胸部心雑音なし，両肺下葉に moist rales を聴取，腹部圧痛なし，腫瘤なし，腸音正常，四肢浮腫なし，末梢冷感あり，神経学的異常なし，皮膚所見なし

入院時検査所見 (Table 1)：血液ガスでは呼吸不全を認めず，尿検査は正常。末梢血では 23,800/μL と顆粒球優位の白血球増加を認めた。生化学検査にて低蛋白血症と軽度の腎機能障害に加えて CRP 6.1 mg/dL と炎症反応高値を認めた。β-D グルカンは 27.6 pg/mL と軽度増加を示していた。胸部 X 線写真 (Fig. 2a) では右下肺に浸潤影を認め，胸部 CT (Fig. 2b) では両側下葉，特に右肺優位の非区域性の濃厚な浸潤影を認め，両下葉の肺胞性肺炎と診断した。

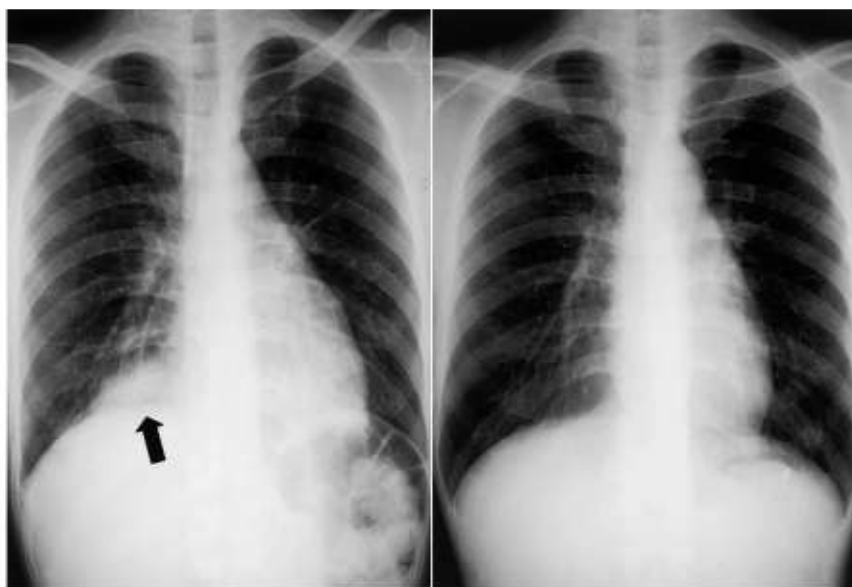
入院後経過 (Fig. 3)：。入院時の血圧 71/36 mmHg，脈拍 120/min，体温 40 度，四肢末梢の冷感などより，肺炎による敗血症性ショックと診断した。ショックに対して塩酸ドパミンを投与し循環不全を改善する一方で，重症肺炎の治療としてメロペネム (MEPM) 2 g/day，γ-グロブリン製剤投与を開始した。しかし抗生剤治療にも関わらず白血球数 38,800/μL，CRP 29.4 mg/dL と炎症所見が悪化したため，真菌の混合感染も疑われ入院翌日よりホスフルコナ

ゾール 400 mg/日も併用した。同日午後，心臓エコー検査 (Fig. 4a) を行ったところ，僧帽弁前尖に径 8 mm，後尖に径 3 mm の vegetation，三尖弁にも同様な vegetation が認められ，感染性心内膜炎 (infective endocarditis：IE) と診断された。ただし，弁の破壊はなく弁膜症も認めなかった。IE 診断直後より 2,400 万単位/日のペニシリン G の大量投与を開始したところ，臨床検査および胸部画像所見 (Fig. 2c, d) の速やかな改善を認めた。その後血液培養よりペニシリン G 感受性の *Streptococcus pneumoniae* が検出され起病菌と考えられた。メロペネムは漸減中止し，ホスフルコナゾールは入院当日の β-D グルカンを 27.6 pg/mL (正常値 < 20 pg/mL) と高値であり，第 3 病日の採血 (報告第 7 病日) にても β-D グルカン 43.7 pg/mL と高値を推移したため，真菌の混合感染を考慮し CRP 陰性となってから中止した。入院 16 病日の心臓エコー検査 (Fig. 4b) にて，三尖弁と僧帽弁に認められていた vegetation は消失しており，結果的にペニシリン G の大量投与により IE が改善したものと考えられた。vegetation の消失と CRP 陰性により，21 日間のペニシリン G 投与で退院となった。

## 考 察

HSP 腎炎は発疹，関節痛，腹痛，腎障害を古典的四徴

a : Chest X-ray on admission : arrow indicates consolidation.  
 b : Chest-computed tomography on admission : non-segmental and high-density consolidation of the bilateral lower lungs.



c : Chest X-ray before discharge.  
 d : Chest-computed tomography after discharge.

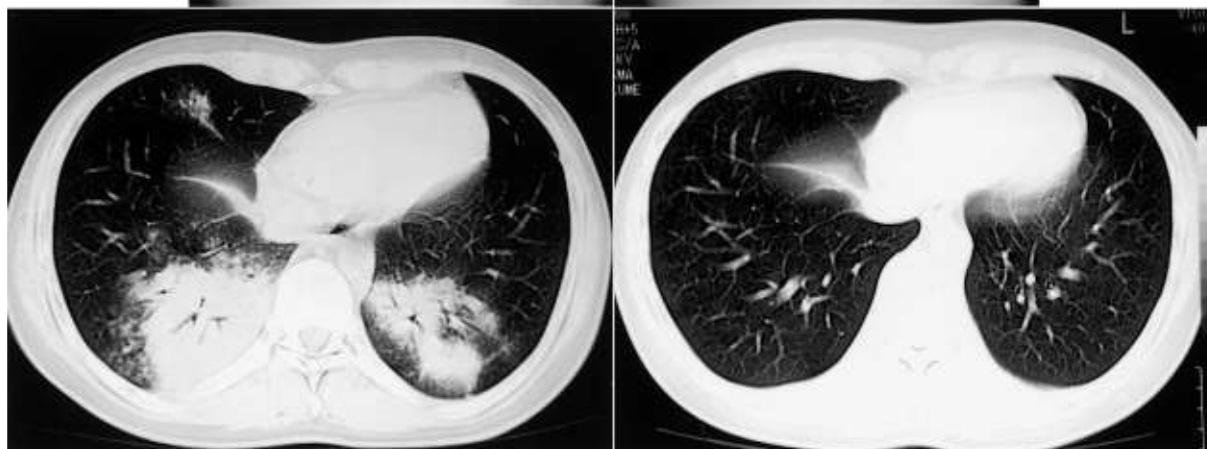


Fig. 2.

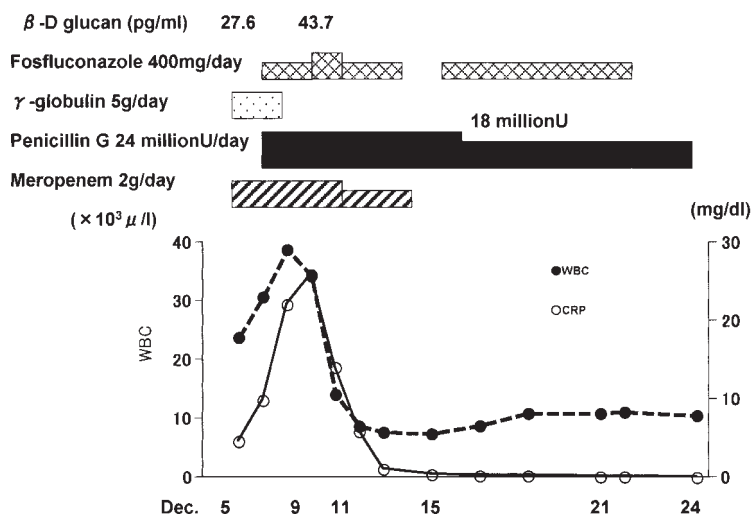


Fig. 3. Clinical course of the present case

とする全身の血管炎であり、IgA を含む免疫複合体の組織沈着により特徴づけられる<sup>2)</sup>。一般に予後は良好であることが多いが<sup>1)</sup>、成人ではより重症化し腎障害をしばしば合併し、ときには半月体形成などの重症腎障害をきたす。ステロイド内服治療を必要とすることも多い。本症例はプレドニゾロン 32.5 mg/day に減量していた退院 1 カ月後のところで入院となり、肺炎球菌性肺炎ならびに肺炎球菌性 IE と診断された。本来、自然弁の IE の発症頻度は、欧米では 1.7~6.2 例/100,000 person-years とされている<sup>3,4)</sup>。口腔衛生状態不良、長期透析、糖尿病、HIV 感染、僧帽弁逸脱などが IE の危険因子とされる<sup>5~8)</sup>。一方、血管内 device、泌尿生殖器系処置、胃腸

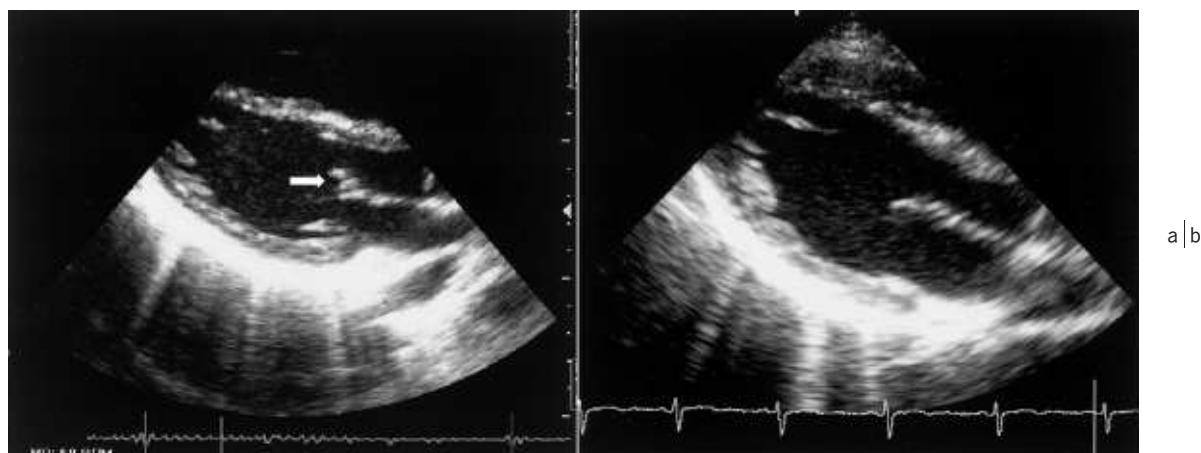


Fig. 4.

a : Ultrasonic cardiography before therapy : arrow indicates vegetation of the mitral valve.  
 b : Ultrasonic cardiography before discharge

管処置，外科創部感染などが原因となる院内感染による IE も重要であるが，本症例ではこれらの危険因子はなく，ステロイドによる免疫能低下で肺炎が発症し，重症化して敗血症から IE が発症したと考えられた。重症化の指標としての CD4，もしくは CD4/CD8 比が有用であるとの報告があるが，本症例では未測定であった。

自然弁 IE の起原菌は，*Staphylococcus aureus* と *Streptococcus pneumoniae* を除く *Streptococcus* 属が大半を占める<sup>9)</sup>。IE の死亡率は，原因菌，合併症の存在，弁病変の拡がりや膿瘍形成，治療方針などにより変わってくるが，自然弁および人工弁による全死亡率は 20～25%とされており重篤な疾患である<sup>9)</sup>。本症例では，臨床経過などにより肺炎球菌，マイコプラズマ，レジオネラ，ニューモスチスカーニ，クレブシエラなどとの鑑別が必要であった。このためカルバペナム系のみならず，マクロライド系やミノサイクリン，キノロン系抗生剤などの併用投与が考えられた。入院当日の痰のグラム染色では菌が陰性であったこと，臨床症状，血算，CRP などより重症感染症として，当初，カルバペナム系抗生剤単剤の投与を行った。しかし，抗生剤治療にも関わらず白血球数 38,800/ $\mu$ L，CRP 29.4 mg/dL と炎症所見が悪化したため，抗生剤の追加投与を考慮したが，真菌の混合感染が疑われ第 2 病日よりホスフルコナゾール 400 mg/日を併用した。また，第 3 病日の採血(報告第 7 病日)にても  $\beta$ -D グルカン 43.7 pg/mL と高値を推移したため，結果として真菌の混合感染が考えられた。また，入院当日の血液培養より第 2 病日夜にペニシリン G 感受性の *Streptococcus pneumoniae* が検出されたため，マクロライド系やミノサイクリン，キノロン系抗

生剤などは追加せず，感受性のある 2,400 万単位/day の大量のペニシリン G の併用投与を直ちに開始したところ，臨床症状，検査所見などの著明な改善を認めた。このため，本来 IE の治療としてはペニシリン系とアミノ配糖体が推奨されているが，当初から投与している漸減中のメロペネムと抗真菌剤であるホスフルコナゾールおよび大量のペニシリン G の併用投与により著効したため，アミノ配糖体の追加は見合わせた。結果的にはペニシリン G の 21 日間大量投与にて速やかに軽快したと考えられた。

肺炎球菌性 IE は IE の 1～3%と非常に稀であり，かつ急性で重症の臨床経過をたどり，化膿性髄膜炎の併発や心臓弁の急速な破壊による心不全などで高い死亡率(63%)を呈する<sup>10)</sup>。一般的にペニシリンに感受性があることが多いが，最近では多剤耐性菌も増えてきている<sup>10)</sup>。本症例ではペニシリン G 大量投与により，三尖弁と僧帽弁に認められた vegetation が消失していたことから，IE の主たる起原菌はペニシリン G 感受性の肺炎球菌感染が主体であったと考えられた。 $\beta$ -D グルカンの高値より，真菌の混合感染が考えられたが，治療経過などにより IE の主たる原因ではなかったものと思われた。

ステロイド治療中に発症した IE の合併症例は比較的珍しく，われわれの検索では 11 例を認めるにすぎなかった (Table 2)<sup>11-21)</sup>。また，ステロイドにて腎炎治療中に IE を合併した報告はなかった。Table 2 より，ステロイド投与中に合併した IE に対しては外科的治療を必要とした症例が多かった。再発性，難治性 IE に加え，うっ血性心不全を合併した例，人工弁 IE などが外科的適応となっている。なお，IE を契機に感染後糸球体腎炎の合併症がある

Table 2. Patients with infective endocarditis under steroid therapy

Reference	Year	Age	Sex	Primary disease	Therapy	Outcome
Sano et al.(11)	1985	36	F	SLE	medical	alive
Shinagawa et al.(12)	1987	33	F	SLE	medical	alive
Tedoriya et al.(13)	1990	30	M	SLE	surgical	alive
Taniyasu et al.(14)	1996	40	F	SLE	surgical	alive
Nakamura et al.(15)	1999	60	M	inflammatory AAA	surgical	alive
Sakai et al.(16)	2002	61	M	ITP	surgical	alive
Senga et al.(17)	2003	53	M	PMR	medical	alive
Tamura et al.(18)	2003	74	F	Asthma	medical	died
Kishida et al.(19)	2004	62	F	PN	surgical	alive
Ozaki et al.(20)	2004	51	M	Harada disease	surgical	alive
Marumoto et al.(21)	2005	63	F	ITP	surgical	alive

SLE : systemic lupus erythematosus, AAA : abdominal aortic aneurysm, ITP : idiopathic thrombocytopenic purpura, PMR : polymyalgia rheumatica, PN : polyarteritis nodosa

が、その重症度は主に感染継続期間に関係しており、感染の消退とともに腎炎の改善をもたらす。このため、適切な治療が遅れると不可逆的な腎障害を起こしうる<sup>22)</sup>。本症例では適切な抗菌療法を速やかに開始しえたために、HSP腎炎の悪化ならびに腎臓関連合併症はきたさなかったと考えられた。

## おわりに

種々の腎炎、膠原病など多くの疾患にステロイドパルス療法を含めたステロイド治療が盛んである。今回はステロイド投与下での重症感染症のため、市中肺炎の標準治療に準じた治療を行えなかったが、IEをきわめて早期に診断できたことより、IEの標準的治療法であるペニシリンG 4週間投与を幸いにも短縮できた形となった。今後、ステロイド治療を行う機会の多い医師にとって、感染症の基礎的知識を深めるとともに、合併症としてのIEにも十分な注意を払う必要があるものと思われる。

## 文 献

1. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 859-864.
2. Kauffmann RH, Herrmann WA, Meyer CJ, Daha MR, Van Es LA. Circulating IgA-immune complexes in Henoch-Schönlein purpura. *Am J Med* 1980 ; 69 : 859-866.
3. Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, Kinman JL, Levison ME, Korzeniowski OM, Feldman RS, Kaye D. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988-1990. *Am J Cardiol* 1995 ; 76 : 933-936.

4. Hogevis H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. *Medicine(Baltimore)* 1995 ; 74 : 324-339.
5. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniowski OM, Kaye D. Risk factors for infective endocarditis. *Circulation* 2000 ; 102 : 2842-2848.
6. Manoff SB, Vlahov D, Herskowitz A, Solomon L, Munoz A, Cohn S, Willoughby SB, Nelson KE. Human immunodeficiency virus infection and infective endocarditis among injecting drug users. *Epidemiology* 1996 ; 7 : 566-570.
7. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD, Gaasch WH, McKay CR, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Rahimtoola SH, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 1998 ; 98 : 1949-1984.
8. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, Devereux RB. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1995 ; 75 : 1028-1032.
9. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1318-1330.
10. Aronin SI, Mukherjee SK, West JC, Cooney EL. Review of pneumococcal endocarditis in adults in the penicillin era. *Clin Infect Dis* 1998 ; 26 : 165-171.
11. 佐野 統, 熊谷俊一, 井村裕夫, 恒松徳五郎. 全身性エリテマトーデスの治療中, 細菌性心内膜炎による大動脈弁閉鎖不全症をきたした1例. *日臨免疫会誌* 1985 ; 8 : 382-388.
12. 品川知明, 加藤嘉寛, 松尾啓左, 滝井昌英, 藤野正典. 全身性エリテマトーデス患者に発症した *Kingella kingae* による感染性心内膜炎の1例. *感染症学誌* 1987 ; 61 : 1285-1291.
13. 手取屋岳夫, 田中信行, 向井恵一, 川尻文雄, 岩 喬. SLE 中に合併した感染性心内膜炎による僧帽弁閉鎖不全

- 症の 1 治験例. 心臓 1990 ; 22 : 685-689.
14. 谷保直仁, 高 英成, 平松健司, 横山晋也, 国井佳文. Libman-Sacks 型心内膜炎に感染性心内膜炎を合併した大動脈弁閉鎖不全症に対し大動脈弁置換術を施行した全身性エリテマトーデスの 1 例. 日胸外会誌 1996 ; 44 : 1193-1197.
  15. 中村光哉, 近藤治郎, 井元清隆, 戸部道雄, 岩井芳弘, 鈴木伸一, 磯田 晋, 岡本雅彦, 高橋和裕, 真鍋隆宏. 炎症性腹部大動脈瘤に対しステロイド治療中に感染性心内膜炎を発症した 1 例. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 1999 ; 47 (Suppl) : 115.
  16. 境 純, 長尾 建, 菊池 学, 渡辺和宏, 古屋真吾, 鈴木康之, 折目由紀彦, 木村俊一, 枝州 浩, 上松瀬勝男, 林 成之. 転院中にショック状態に陥り救命救急センターに搬送され救命に成功した感染性心内膜炎の 1 例. ICU と CCU 2002 ; 26 : 605-608.
  17. 千賀達子, 大淵信久, 柳瀬 治, 遠藤文庫, 関口佳穂子, 星野達夫, 小笠原 孝, 稲田進一, 吉岡宏起, 大坪 豊, 水口博之, 磯部光章. 多発性細菌性動脈瘤, 脳出血を合併した感染性心内膜炎の 1 例. Circ J 2003 ; 67 (Suppl III) : 925.
  18. 田村俊寛, 山本龍治, 佐々木良雄, 稲永 桂, 黄 明宇, 竹岡 玲, 北口勝司, 岩瀬知行, 橋本哲男, 河合忠一. 中心静脈栄養, 長期ステロイド内服が原因と考えられた正常心臓に発症した MRSA による感染性心内膜炎の 1 例. Circ J 2003 ; 67 (Suppl III) : 818.
  19. 岸田信也, 佐々木庸郎, 澤城大悟, 荻田光彦, 石坂信和, 平田恭信, 大野 実, 永井良三, 本村 昇, 高本眞一. 結節性多発動脈炎のためステロイド治療中の患者に発症した大動脈弁巨大疣贅を有するカンジダ性心内膜炎の 1 例. 日本内科学会関東地方会第 515 回演題要旨, 2004 : 22.
  20. 尾崎公彦, 今中和人, 荻原正規, 加藤雅明, 田邊大明, 朝野晴彦, 横手祐二, 許 俊鋭. ステロイドパルス療法直後のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染性心内膜炎の 1 例. 胸部外科 2004 ; 57 : 965-968.
  21. Marumoto A, Ashida Y, Kuroda H, Hamasaki T, Kamihira S, Ishiguro S, Ohgi S. Mitral valve repair for mitral insufficiency due to infective endocarditis in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2005 ; 1 : 48-50.
  22. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, Hammond LA, Howie AJ, Lipkin GW, Littler WA. Renal pathological findings in infective endocarditis. Nephrol Dial Transplant 2000 ; 15 : 1782-1787.