

感染性心内膜炎に伴う白血球破碎性血管炎

鈴木 亮¹⁾ 飛田泰斗史²⁾ 元木 達夫³⁾ 近藤 剛史⁴⁾
 泉 智子⁵⁾ 稲垣 太造⁶⁾ 田村 洋人⁵⁾

- 1) 徳島赤十字病院 教育研修推進センター
 2) 徳島赤十字病院 皮膚科
 3) 徳島赤十字病院 心臓血管外科
 4) 徳島赤十字病院 糖尿病・代謝内科
 5) 徳島赤十字病院 循環器内科
 6) 徳島赤十字病院 腎臓内科

要 旨

白血球破碎性血管炎は好中球性血管炎のうち、核破碎像や核塵を伴うものであり、蛍光抗体直接法では免疫グロブリンや補体の沈着が観察される。原因としては感染症に伴い免疫複合体が形成されることが考えられるが、感染性心内膜炎に合併した白血球破碎性血管炎の報告は少ない。

今回、発熱を主訴に来院し、感染性心内膜炎と診断され、抗菌薬加療中に両下肢を中心に紫斑を生じたことにより白血球破碎性血管炎の診断に至り、抗菌薬加療継続と弁置換術により快方に転じた症例を経験したため報告する。

キーワード：白血球破碎性血管炎，感染性心内膜炎，腎機能障害，免疫複合体

はじめに

感染性心内膜炎に伴って白血球破碎性血管炎が生じる症例は少ない。また、一般的に、白血球破碎性血管炎において、腎機能障害を呈している場合、ステロイドの全身投与などの加療を行うことが標準的治療である。しかし、感染性心内膜炎に合併する白血球破碎性血管炎ではステロイドや免疫抑制剤の投与なく軽快する例が多い。

今回、感染性心内膜炎に伴い、白血球破碎性血管炎を生じ、腎機能障害を呈したが、弁置換術、抗菌薬投与にて症状が改善した症例を経験したため報告する。

症 例

症 例：43歳女性

主 訴：発熱，右季肋部痛，腰痛

既往歴：虫垂炎，卵管閉塞

現病歴：20XX年6月初旬に頭部外傷を受傷し，ステ

イプラーによる縫合処置を受けた。1週間ほどで抜釘し、予防的抗菌薬の投与は行われなかった。その後、発熱，腹痛を生じ、解熱鎮痛薬にて経過を見ていた。症状の改善が乏しく、6月16日に近医を受診し、右季肋部痛と肝胆道系酵素上昇を認めたため胆嚢炎を疑われ、同日、当院を紹介受診し、精査加療目的に入院した。

入院時現症：意識清明，血圧114/75mmHg，脈拍98回/分，体温38.3℃，呼吸数24回/分，SpO₂ 98%（室内気），右季肋部と心窩部に圧痛あり，左肩関節に圧痛および運動時痛を認めた。全身に特記すべき皮疹は認めなかった。

血液・尿検査（表1）：炎症反応の亢進，血小板減少，腎機能および肝機能障害を認めた。また尿蛋白，尿潜血も見られた。

画像検査：腹部CTでは肝脾腫を認めた。肝内胆管の拡張や胆嚢結石および胆管結石は認めなかった。

入院後経過（経過図）：第1病日より胆管炎の疑いでセフメタゾール4g/日の静脈内投与を開始した。画像上，胆管炎を疑う明らかな所見を認めなかった。

考 察

ため、第3病日に抗菌薬を一旦中止した。その後も発熱は持続し、血液培養にてStaphylococcus aureusが検出された。経胸壁心臓超音波検査にて三尖弁に疣贅の付着を認め、感染性心内膜炎と診断した。第7病日よりセフトリアキソン2g/日、スルバシリン12g/日を開始、第10病日にセファゾリン6g/日、ゲンタマイシン160mg/日に変更した。第11病日に再検した血液培養は陰性化し、疣贅の増大も認めないため、抗菌薬による保存的加療を継続した。第19病日より両下腿に米粒大までの浸潤を伴う紫斑が多数出現した(図1)。3mmパンチにて皮膚生検を施行した。組織所見は弱拡大像(図2a)では真皮浅層から深層にかけて血管周囲性の炎症細胞浸潤を認めた。強拡大像(図2b)では好中球の核塵を伴った血管炎を認め、一部赤血球漏出を伴っていた。蛍光抗体直接法ではIgM(図3a)、C3(図3b)が真皮浅層の血管壁に沈着していた。IgA、IgGの沈着は見られなかった。

皮疹は薬剤の変更なく、抗菌薬を継続することで消退したが、来院時より認めていた蛋白尿、血尿の増悪を認め、腎機能障害も悪化した。第58病日に感染性心内膜炎の根治を目的に三尖弁置換術を施行し、術後セファゾリン投与を継続したところ、炎症反応は低下し、腎機能も改善した。

白血球破碎性血管炎は感染症に伴い、免疫複合体が血管壁に沈着し炎症細胞の血管壁への浸潤を惹起することで生じる¹⁾。感染性心内膜炎に関連した白血球破碎性血管炎の報告は少なく、自験例を含めて25例が報告されており、黄色ブドウ球菌(MRSAを含む)が起病菌となったものは6例、腎機能障害を呈したのは9例であった^{2)~4)}。

本症例は蛍光抗体直接法で、血管壁にIgM、C3の沈着を伴う、白血球破碎性血管炎を真皮浅層に認めた。皮膚白血球破碎性血管炎は腎障害や末梢神経障害などの皮膚外血管炎を伴わないことが診断の条件となっており、腎障害を認めた本症例には合致しない⁵⁾。感染性心内膜炎に合併する皮疹の鑑別としては、他に、Osler結節やJaneway結節斑、敗血症性血管炎などが挙がるが、臨床像と血管内の細菌塞栓やフィブリン血栓を認なかった点で鑑別した。

IgA血管炎については、蛍光抗体直接法にてIgAの沈着は見られなかったが、蛍光抗体法でのIgA沈着の感度は0.86と絶対的なものではない⁶⁾。IgA血管炎の診断基準である、EULAR/PRINTO/PRESの分類基準⁷⁾、米国リウマチ学会の分類基準⁸⁾のいずれに

表1 血液・尿検査

●血算		●電解質		●腫瘍関連	
WBC	6,880/ μ l	BUN	22mg/dl	PR3-ANCA	<1.0U/ml
Neut (Stab)	20.00%	Cre	1.23mg/dl	MPO-ANCA	<1.0U/ml
Neut (Seg)	74.00%				
Lymph	3.00%	●生化学		●免疫炎症	
Mono	1.00%	AST	62U/I	IgA	138mg/dl
Eosino	0.00%	ALT	103U/I	抗GBM抗体	<2.0U/ml
Baso	0.00%	ALP	453U/I		
Hb	13.4g/dl	γ GTP	269U/I		
PIT	8.4×10^4 / μ l	T-Bil	1.6mg/dl		
		CRP	16.96mg/dl		
●凝固		●尿検査			
PT-INR	1.23	尿蛋白	1+		
D-dimer	14.2 μ g/ml	尿潜血	1+		

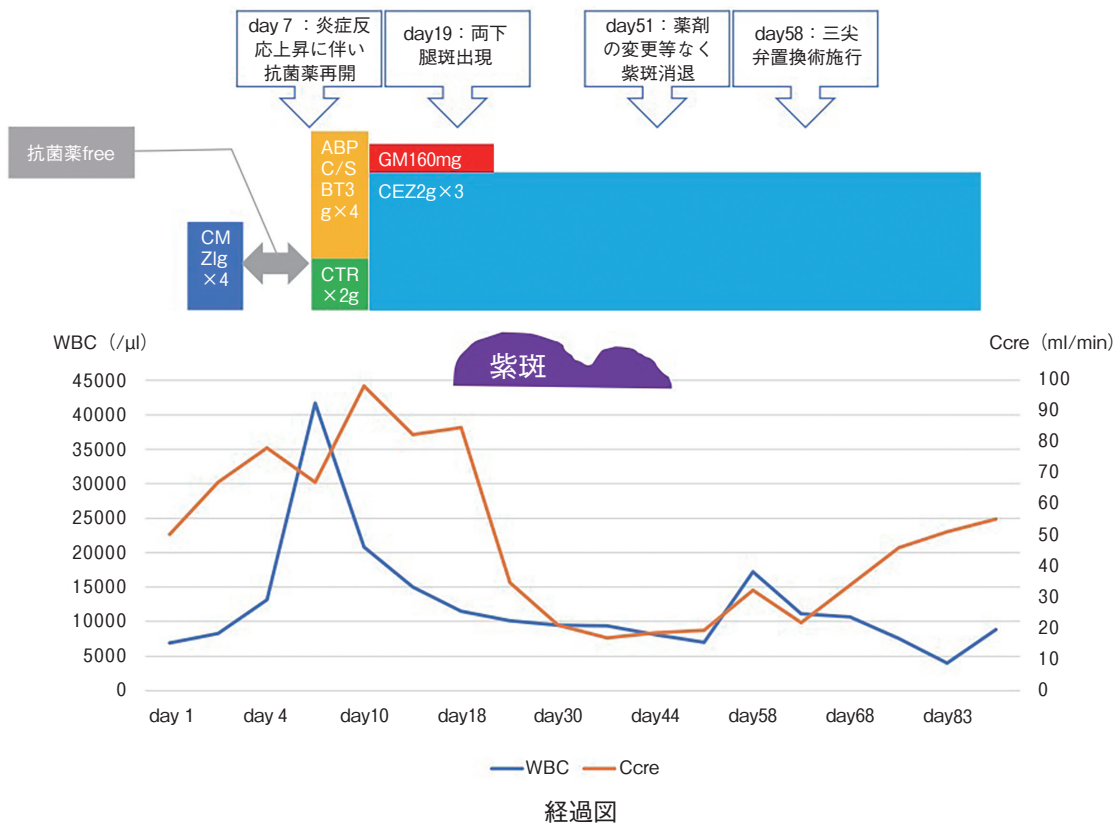


図 1 臨床像

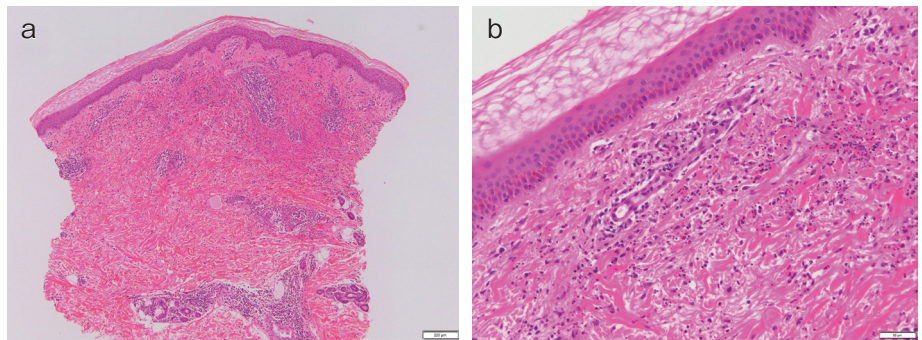


図 2 病理組織像

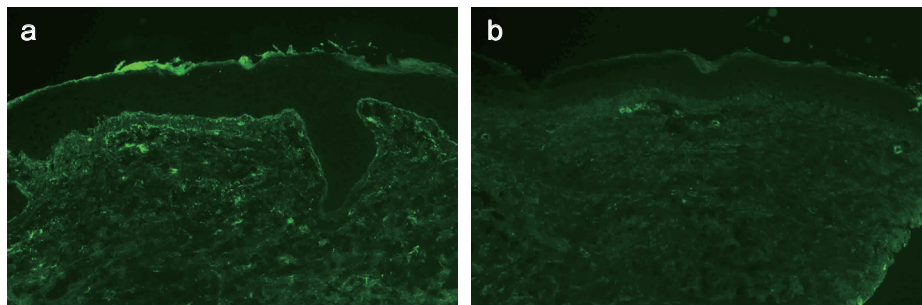


図 3 病理組織像

則っても、本症例はIgA血管炎と診断でき、IgA血管炎である可能性は残ると考える。

IgA血管炎を含む、白血球破砕性血管炎において、本症例の様に腎炎を合併し、腎機能障害を呈している場合、腎生検を施行した上で、ISKDC分類に沿ってステロイドの全身投与などの加療を行うことが標準的治療である⁹⁾。しかし、感染性心内膜炎に合併する白血球破砕性血管炎ではステロイドや免疫抑制剤の投与なく軽快する例が多い³⁾。本症例も、感染性心内膜炎に対する弁置換術や抗菌薬加療の継続により皮疹などの血管炎症状および腎機能も改善した。感染巣に対する加療により、免疫複合体の形成が抑制されることがその理由であると考えられる。

結 語

感染性心内膜炎に合併する白血球破砕性血管炎では、腎機能低下を認める様な全身状態不良な例でも原疾患に対する加療により改善を認めることがあり、弁置換術など侵襲的な加療も検討する必要がある。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) 田中麻衣子：【基礎から固める血管炎】小型血管炎<免疫複合体性小型血管炎>白血球核破砕性血管炎とIgA血管炎を基礎から固める。Derma 2019；287：39-45
- 2) 平田佳子，木村佳史，藤井佑樹，他：感染性心内膜炎に合併したIgA血管炎の1例。臨皮 2020；74：133-9
- 3) 伊澤有香，尾見徳弥，伊藤路子，他：【全身症状を伴う皮膚疾患（1）】<臨床例>感染性心内膜炎に合併したIgA血管炎（Henoch-Schoenlein紫斑

病）。皮病診療 2013；35：751-4

- 4) 橋本由起，江野澤佳代，本村緩奈，他：ヘッホ・シェーンライン紫斑病に類似した感染性心内膜炎に合併した白血球破砕性血管炎の1例（Leukocytoclastic Vasculitis with Infective Endocarditis Mimicking Henoch-Schonlein Purpura）（英語）。東邦医会誌 2012；59：236-40
- 5) Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al:2012 revised International Chapel Hill Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum 2013；65：1-11
- 6) Larson AR, Granter SR:Utility of immunofluorescence testing for vascular IgA in adult patient with leukocytoclastic vasculitis IgA in adult patients with leukocytoclastic vasculitis. Am J Clin Pathol 2014；142：370-4
- 7) Ozen S, Pistorio A, Iusan SM et al:EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis:Ankara 2008. Part II:Final classification criteria. Part II:Final classification criteria. Ann Rheum Dis 2010；69：798-806
- 8) Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schonlein purpura. Arthritis Rheum 1990；33：1114-21
- 9) IgA 血管炎（Henoch-Schönlein紫斑病）。日本循環器学会：血管炎症候群の診療ガイドライン [internet]. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2017_isobe_h.pdf [accessed 2020-11-7]

Leukocytoclastic vasculitis associated with infective endocarditis

Ryo SUZUKI¹⁾, Yasutoshi HIDA²⁾, Tatsuo MOTOKI³⁾, Takeshi KONDO⁴⁾
Tomoko IZUMI⁵⁾, Taizo INAGAKI⁶⁾, Hiroto TAMURA⁵⁾

- 1) Post-graduate Education Center, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Dermatology, Tokushima Red Cross Hospital
- 3) Division of Cardiovascular Surgery, Tokushima Red Cross Hospital
- 4) Division of Diabetes and Endocrinology, Tokushima Red Cross Hospital
- 5) Division of Cardiology, Tokushima Red Cross Hospital
- 6) Division of Nephrology, Tokushima Red Cross Hospital

Leukocytoclastic vasculitis is a type of neutrophilic vasculitis that is characterized by spallation images and nuclear dust. Direct fluorescence antibody testing shows immunoglobulin and complement deposition. The condition may be caused by the formation of infection-associated immune complexes. However, there are few reports of leukocytoclastic vasculitis associated with infective endocarditis.

Herein, we report the case of a patient with leukocytoclastic vasculitis who presented to our hospital with fever and was diagnosed with infective endocarditis. The patient recovered after continued antibacterial treatment and valve replacement.

Key words : leukocytoclastic vasculitis, infective endocarditis, renal dysfunction, immune complex

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 26 : 91-95, 2021
